

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002年2月28日 (28.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/15934 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 45/00, 31/4738,
31/40, 31/55, A61P 25/00

Masaomi) [JP/JP]; 〒665-0841 兵庫県宝塚市御殿山4丁
目12番11号 Hyogo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/07237

(74) 代理人: 青山 葵, 外(AOYAMA, Tamotsu et al.) ; 〒
540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMP
ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2001年8月24日 (24.08.2001)

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DF, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ,
PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) 国際出願の言語: 日本語

(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ヨーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) 国際公開の言語: 日本語

添付公開書類:
— 國際調査報告書

(30) 優先権データ:
特願2000-255529 2000年8月25日 (25.08.2000) JP

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイド」を参照。

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 武田薬品
工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES,
LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町
四丁目1番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 福元宏明(FUKU-
MOTO, Hiroaki) [JP/US]; 02140 マサチューセッツ
州 ケンブリッジ ウォールデン・ストリート・ナン
バー6エイ, 225番 Massachusetts (US). 森 正明
(MORI, Masaaki) [JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市
春日3丁目8番地5 Ibaraki (JP). 宮本政臣(MIYAMOTO,



(54) Title: PREVENTIVES AND REMEDIES FOR CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASES

(54) 発明の名称: 中枢神経系疾患予防・治療剤

WO 02/15934 A1

(57) Abstract: Preventives and remedies for central nervous system diseases based on the amyloid β 40 secretion-inhibitory effect of a compound having an urotensin II receptor antagonism or its salt.

(57) 要約:

ウロテニンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩のアミロイド β 40 分泌抑制作用に基づく中枢神経系疾患予防・治療剤提供を提供する。

明細書

中枢神経系疾患予防・治療剤

5 発明の分野

本発明は、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を有効成分として含有する中枢神経系疾患予防・治療剤及びアミロイド β 40分泌抑制剤に関する。

10 背景技術

ウロテンシンIIは強力な血管収縮作用を有するペプチドホルモンの一つとして発見され、哺乳動物の動脈に対して現在知られている最も強力な血管収縮物質であるエンドセリンをはるかに上回る血管収縮作用を有することが明らかになっている。ウロテンシンIIの受容体はオーファン受容体の一つ、GPR14蛋白であるが [Nature, 401巻 282頁 (1999年)]、その拮抗薬に関する報告は未だなされてない。

WO 2001/14888はウロテンシンII受容体のリガンド同定法及びウロテンシンII受容体作動薬及び拮抗薬等の用途を開示しているが、アミロイド β 40分泌抑制作用については全く示唆していない。

特開平3-220189号は、アセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有し、老年性痴呆症、アルツハイマー病等における記憶障害改善剤としてピロリジンまたはピペリジン環と縮合したキノリン誘導体を開示しているが、アミロイド β 40分泌抑制作用については全く示唆していない。

25 発明の目的

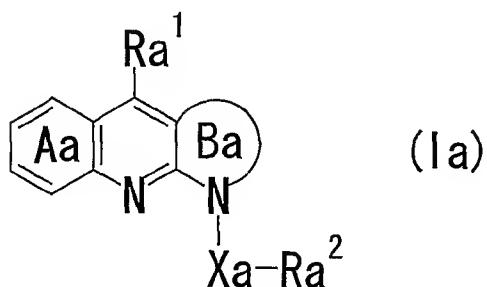
本発明は、アミロイド β 40分泌抑制作用に基づいて、脳血管性アミロイドアンジオパチー、アルツハイマー病などの神経変性疾患、脳血管障害時等の神経障害、記憶障害または精神疾患等中枢神経系疾患の予防・治療剤を提供するものである。

発明の概要

本発明者等は、ウロテンシンIIがアミロイド β 40の分泌を増加させることを初めて知見し、更に、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物につき鋭意検討した結果、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がウロテンシンIIによるアミロイド β 40の分泌誘導を抑制することを見い出し、これに基づいて本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

- (1) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を含有してなる中枢神経系疾患予防・治療剤、
- (2) アミロイド β 40分泌抑制剤である前記(1)記載の剤、
- (3) ①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神經障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療剤である前記(1)記載の剤、
- (4) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、
- (5) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である前記(1)記載の剤、
- (6) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である前記(1)記載の剤、
- (7) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ia)



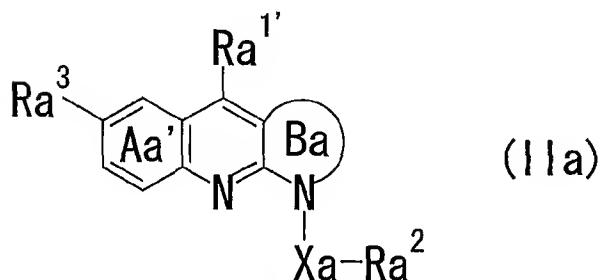
[式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5~8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1~4の2価の基を、Ra¹は置換

されていてもよいアミノ基を、R_a²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

(8) A_aが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記(7)記載の剤、

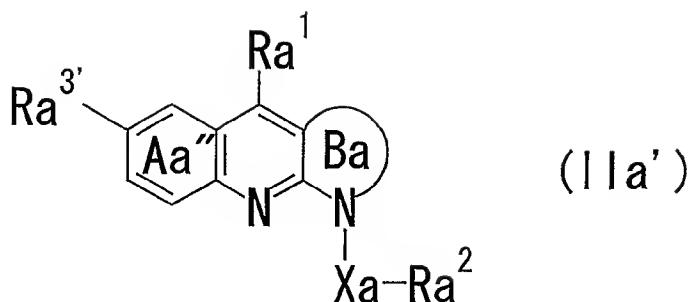
5 (9) A_aが置換されていてもよいC₁₋₄アルキル基で置換されている請求項7記載の剤、

(10) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a)



10 [式中、A_{a'}は置換基R_a³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B_aは置換されていてもよい5~8員環を、X_aは直鎖部分の原子数が1~4の2価の基を、R_a^{1'}は置換されたアミノ基を、R_a²は置換されていてもよい環状基を、R_a³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式R_a⁴-Y_a-で表される基(式中、Y_aは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

15 (11) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a')



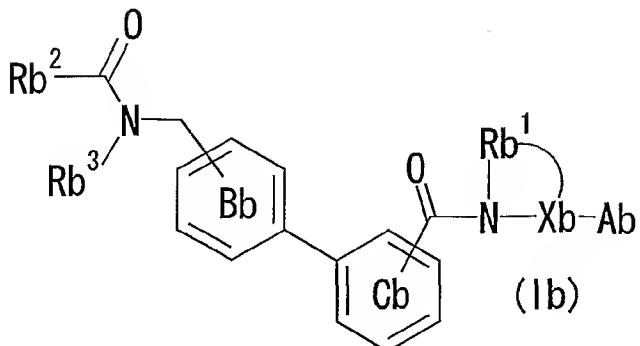
[式中、Aa''は置換基Ra^{3'}以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されていてもよいアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra^{3'}は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基（式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩である前記（1）記載の剤、

（12）Ra^{3'}が置換されていてもよい炭化水素基である前記（11）記載の剤、

（13）Ra^{3'}がアルキルである前記（12）記載の剤、

（14）Ra¹がアミノである前記（12）記載の剤、

（15）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ib)

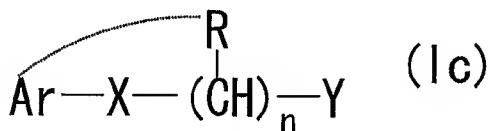


[式中、Rb¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、Xbは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、Rb¹およびXb

は結合して環を形成していてもよく、A b は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b ² およびR b ³ はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b 環およびC b 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。] で表される化合物（但し、4' - 5 [〔(メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] - N - [4 - メトキシ - 3 - (4 - メチル - 1 - ピペラジニル) フェニル] - 2' - メチル - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - カルボキサミドを除く）またはその塩である前記（1）記載の剤、

(16) X b が鎖状のスペーサーである前記（15）記載の剤、

10 (17) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I c)



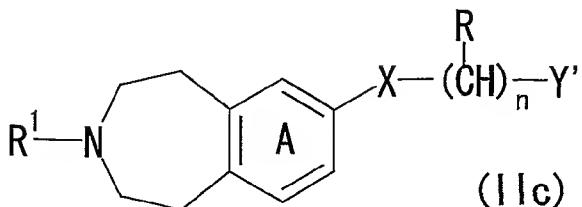
15 [式中、A r は置換されていてもよいアリール基を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、n は1～10の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、n の繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またR はA r またはA r の置換基と結合して環を形成していてもよく、Y は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記

(1) 記載の剤、

20 (18) X が-CO-以外のスペーサーである前記（17）記載の剤、および

(19) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式

(I I c)



[式中、R ¹ は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい

てもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、－C O－を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成してもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。】で表される化合物またはその塩である前記（1）記載の剤の剤を提供する。

5

また、本発明は、

（20）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の有効量
10 を中枢神経疾患の予防・治療が必要な哺乳動物に投与することを特徴とする哺
乳動物における中枢神経系疾患予防・治療方法、

（21）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロ
イド β 40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である前記（20）記載の
方法、

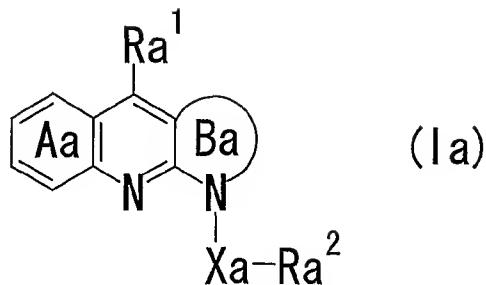
15 （22）①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺
症時又は脳性麻痺時の神経障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療である
前記（20）記載の方法、

（23）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペ
プチド性化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

20 （24）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である
前記（20）記載の方法、

（25）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリ
ン誘導体である前記（20）記載の方法、

25 （26）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式
(I a)

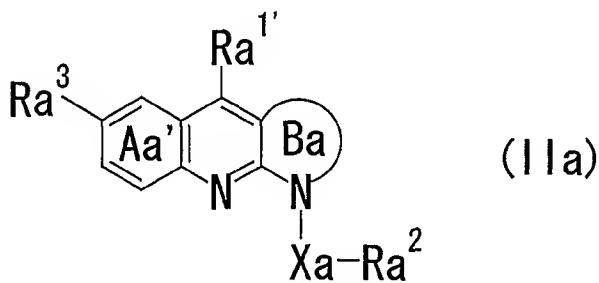


[式中、A a は置換されていてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

5

（27）A a が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記（26）記載の方法、

（28）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（IIIa）

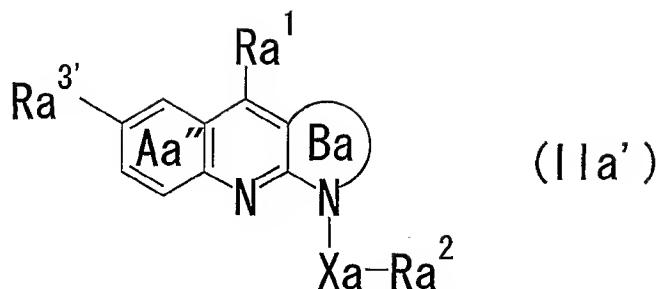


10

[式中、A a' は置換基R a³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a^{1'} は置換されたアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式R a⁴-Y a-で表される基（式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

15

（29）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（IIIa'）



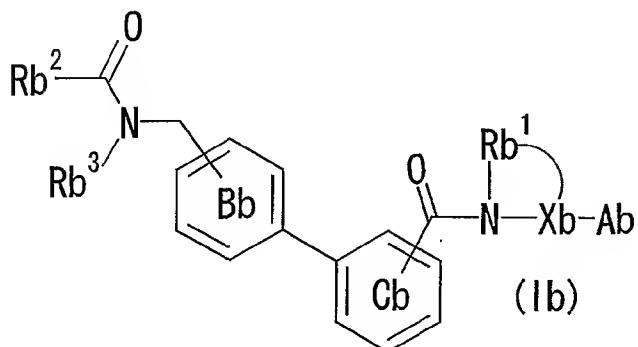
[式中、A a''は置換基R a^{3'}以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B aは置換されていてもよい5～8員環を、X aは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a^{3'}は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a⁴—Y a—で表される基（式中、Y aは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

（30）R^{3'}が置換されていてもよい炭化水素基である前記（29）記載の方法、

（31）R^{3'}がアルキルである前記（30）記載の方法、

（32）R a¹がアミノである前記（30）記載の方法、

（33）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式
(I b)



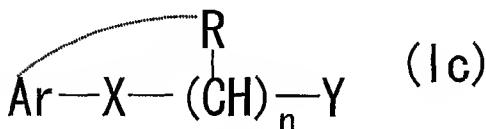
[式中、R b¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b¹およびX bは結合して環を形成してもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基また

は置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R_b²およびR_b³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B_b環およびC_b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。] で表される化合物（但し、4' - [[(メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] - N - [4-メトキシ - 3 - (4-メチル - 1-ピペラジニル) フェニル] - 2' - メチル - [1, 1' - ピフェニル] - 4 - カルボキサミドを除く）またはその塩である前記（20）記載の方法、

(34) X_bが鎖状のスペーサーである前記（33）記載の方法、

(35) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式

10 (I c)

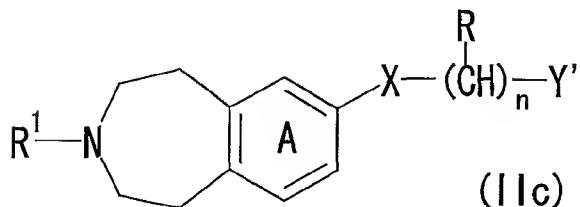


[式中、A_rは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA_rまたはA_rの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

15 (36) Xが-CO-以外のスペーサーである前記（35）記載の方法、および

(37) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式

20 (IIc)



[式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい

てもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—C O—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。】で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法を提供する。

さらに、本発明は、

10 (38) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の中枢神経系疾患予防・治療剤製造のための使用、

(39) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイド β 40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

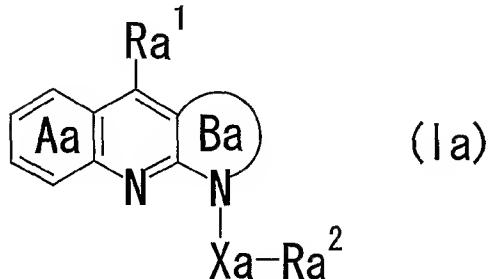
15 (40) ①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神經障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療剤製造のための前記（38）記載の使用、

(41) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

20 (42) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である前記（38）記載の使用、

(43) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である前記（38）記載の使用、

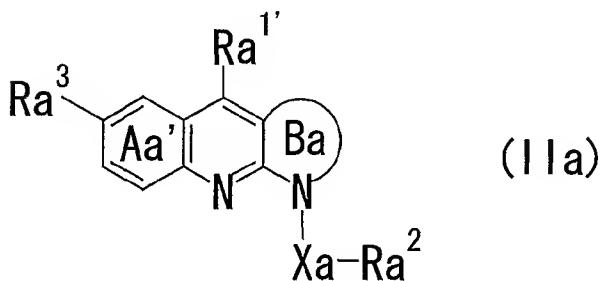
(44) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式
(Ia)



[式中、A a は置換されていてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である前記(38)記載の使用、

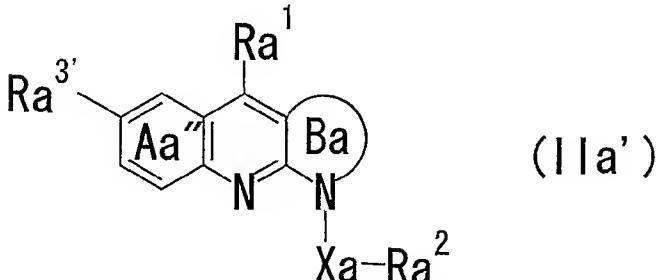
5 (45) A a が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記(44)記載の使用、

(46) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a)



10 [式中、A a' は置換基R a³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹ は置換されたアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式R a⁴-Y a-で表される基(式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である前記(38)記載の使用、

15 (47) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a')



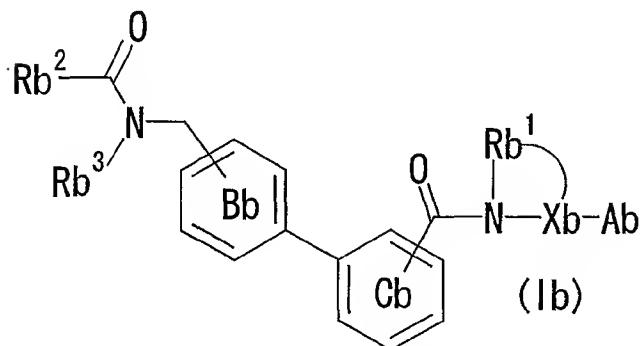
〔式中、A a^{''}は置換基R a^{3'}以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B aは置換されていてもよい5～8員環を、X aは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a^{3'}は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a⁴—Y a—で表される基（式中、Y aは酸素原子または酸化されてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す〕で表される化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

10 (48) R^{3'}が置換されていてもよい炭化水素基である前記（47）記載の使用、

(49) R^{3'}がアルキルである前記（47）記載の使用、

(50) R a¹がアミノである前記（47）記載の使用、

15 (51) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I b)

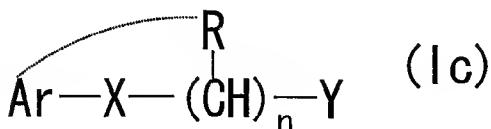


〔式中、R b¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b¹およびX bは結合して環を形成してもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b²およびR b³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b環およびC b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。〕で表される化合物（但し、4'—〔〔(メトキシアセチル)メチルアミノ〕メチル〕—N—[4—メトキシ—3—(4—メチル—1—ピペラジニル)フェニル]—2'—メチル—[1, 1'—ビ

フェニル] - 4 - カルボキサミドを除く) またはその塩である前記 (3 8) 記載の使用、

(5 2) X b が鎖状のスペーサーである前記 (5 1) 記載の使用、

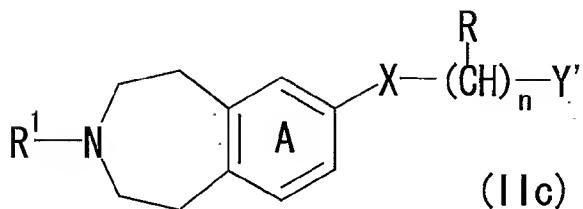
(5 3) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式
5 (I c)



[式中、Arは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはArまたはArの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記 (3 8) 記載の使用、

10 (5 4) Xが-CO-以外のスペーサーである前記 (5 3) 記載の使用、およ
び

15 (5 5) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式
(IIIc)



[式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー(但し、-CO-を除く)を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、

Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。】で表される化合物またはその塩である前記（38）記載の使用を提供する。

図面の簡単な説明

5 図1は、試験化合物1のウロテンシンII誘発アミロイド β 40增加抑制作用を示す図である。

図2は、試験化合物2のウロテンシンII誘発アミロイド β 40增加抑制作用を示す図である。

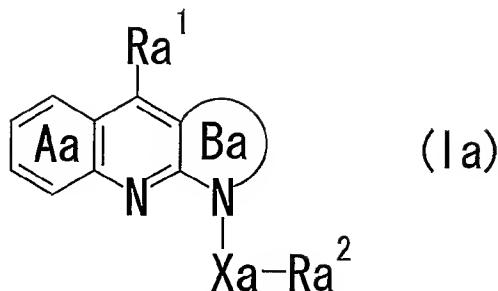
10 発明の詳細な説明

本発明における「ウロテンシンII受容体拮抗作用」とは、細胞膜上のウロテンシンII受容体へのウロテンシンIIの結合を競合的または非競合的に阻害する作用のことを言う。

15 本発明において、「ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩」は、アミロイド β 40分泌抑制作用に基づく種々の中枢神経系疾患の予防・治療剤として適用することが可能である。なかでも、（1）アミロイド β 40の沈着を主とする脳血管性アミロイドアンジオパチー、（2）神経変性疾患、（3）脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（4）記憶障害または（5）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として好ましく用いられる。

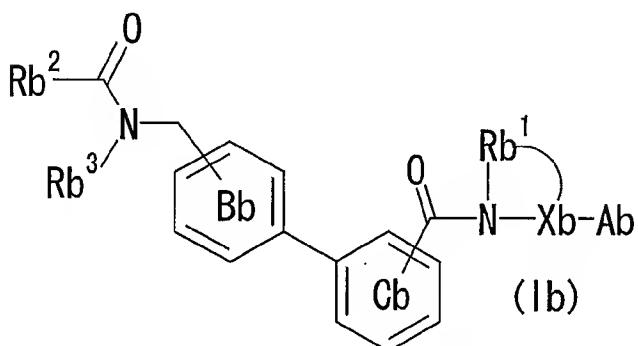
20 本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩としては、作用時間が長い利点がある非ペプチド性のウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が好ましく、なかでも、キノリン誘導体が好ましく、4-アミノキノリン誘導体が好ましく用いられる。

25 本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩としては、なかでも、式（I a）



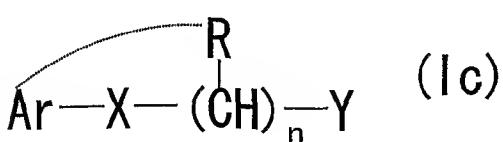
[式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されていてもよいアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩、

式 (I b)



[式中、Rb¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、Xbは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、Rb¹およびXbは結合して環を形成していてもよく、Abは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、Rb²およびRb³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、Bb環およびCb環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]で表される化合物（但し、4'-〔〔(メトキシアセチル)メチルアミノ〕メチル〕-N-〔4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル〕-2'-メチル-〔1,1'-ビフェニル〕-4-カルボキサミドを除く）またはその塩、および

式 (I c)



[式中、 A_r は置換されていてもよいアリール基を示し、 X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ~ 4 のスペーサーを示し、 n は 1 ~ 10 の整数を示し、 R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 n の繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、また R は A_r または A_r の置換基と結合して環を形成していてもよく、 Y は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩などが好ましく用いられる。

前記式中、 A_a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」において、ベンゼン環が有していてもよい置換基としては、例えば、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハログン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 $R_a^4 - Y_a -$ で表される基（式中、 Y_a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 R_a^4 は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）、シアノ基、置換されていてもよいアシル基、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基などが用いられる。

A_a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」および R_a^4 で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

(1) アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの C_{1-10} アルキル、好ましくは低級 (C_{1-6}) アルキルなどが挙げられる）；

(2) シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの C_{3-8} シクロアルキルなどが挙げられる）；また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン（例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど）、テトラヒドロナフタレン（例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど）など（好ましくは、インダンなど）を形成していてもよく；さらに、該シクロアル

キルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.2]オクチル、ビシクロ[3.2.1]オクチル、ビシクロ[3.2.2]ノニルなど(好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ[2.2.1]ヘプチルなど)の架橋環式炭化水素残基を形成していてもよい;

(3) アルケニル(例えば、ビニル、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C_{2-6})アルケニルなどが挙げられる)；

(4) シクロアルケニル(例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～8のシクロアルケニルなどが挙げられる)；

(5) アルキニル(例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2～10のアルキニル、好ましくは低級(C_{2-6})アルキニルなどが挙げられる)；

(6) アリール(例えば、フェニル、ナフチルなどの C_{6-14} アリール、好ましくは C_{6-10} アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる)；

(7) アラルキル(例えば、1～3個の C_{6-14} アリールを有する C_{1-6} アルキル、好ましくは、フェニル- C_{1-4} アルキル(例、ベンジル、フェネチルなど)などが挙げられる)；などが挙げられ、なかでも、アルキルが好ましく、メチル、エチルなどの C_{1-4} アルキルがさらに好ましく、とりわけ、メチルが好ましく用いられる。

該炭化水素基は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、モノ C_{2-5} アルカノイルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、フェニル-低級(C_{1-4})アルキル、 C

₃₋₇ シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシリ
基（例、カルボキシリ、C₁₋₄アルコキシカルボニル、低級（C₇₋₁₀）アラ
ルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、
ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで
置換されていてもよいC₁₋₄アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチ
ルなど）、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄
アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエ
トキシなど）、C₁₋₄アルキレンジオキシ（例、-O-CH₂-O-、-O-C
H₂-CH₂-O-など）、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル（例、アセチル、プロ
ピオニルなど）、C₁₋₄アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンス
ルホニルなど）、C₁₋₄アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタ
ンスルフィニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好まし
い。

Aaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有
していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびRa⁴
で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、
例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種
(好ましくは1ないし2種)を少なくとも1個(好ましくは1ないし4個、さら
に好ましくは1ないし2個)含む5～8員の芳香族複素環、飽和または不飽和の
20 非芳香族複素環(脂肪族複素環)等から水素原子1個を除いて形成される基など
が挙げられる。

ここで「芳香族複素環」としては、5～8員(好ましくは5～6員)の芳香族
单環式複素環(例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキ
サゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3
25 一オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾ
ール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジ
アゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、
ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等)などが挙げられ、
「非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テト

ラヒドロチオフェン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部または全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

また、A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR^{a4}で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、前記した単環式複素環（単環式芳香族複素環および単環式非芳香族複素環）および5～8員の環状炭化水素（C₅₋₈シクロアルカン、C₅₋₈シクロアルケン、C₅₋₈シクロアルカジエンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和又は不飽和の脂環式炭化水素；ベンゼンなどの6員の芳香族炭化水素；など）から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れであってもよい。

かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なる2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR^{a4}で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したA aで示される

「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「ハロゲン原子」の例としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」としては、後記のR a¹で示される「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられるが、なかでも、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記したA a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記したA a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシル基」（後記のA a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など）から選ばれる置換基を1～2個有していてもよいアミノ基が好ましく、とりわけ、置換されていてもよいアルキル〔例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど）、フェニルー低級（C₁₋₄）アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、低級（C₇₋₁₀）アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル（例、トリフル

オロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、C₁₋₄アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1～3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなど]を1～2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

また、Aaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

Aaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」としては、水

素、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記したAaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記したAaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

- (1) 水素、
- (2) 置換されていてもよいアルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる）；
- (3) 置換されていてもよいシクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC₃₋₇シクロアルキルなどが挙げられる）；
- (4) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる）；
- (5) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる）；
- (6) 置換されていてもよい5～6員の单環の芳香族基（例えば、フェニル、ピリジルなどが挙げられる）などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したもの（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、シクロブタンカルボニル、シクロペンタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、シクロヘプタンカルボニル、クロトニル、2-シクロヘキセンカルボニル、ベンゾイル、ニコチノイル、メタンスルホニル、エタンスルホニル等）が挙げられ、前記した

(2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および(6) 置換されていてもよい5～6員の単環の芳香族基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

Aaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「エステル化されていてもよいカルボキシル基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したAaで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)などがカルボニルオキシ基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

- (1) 水素、
- (2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デ

シルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる) ;

(3) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC₃₋₇シクロアルキルなどが挙げられる) ;

(4) 置換されていてもよいアルケニル(例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる) ;

(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル(例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(6) 置換されていてもよいアリール(例えば、フェニル、ナフチルなど)などがカルボニルオキシ基と結合したもの、より好ましくはカルボキシル、低級(C₁₋₆)アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ナフトキシカルボニルなど)などが挙げられ、前記した(2)置換されていてもよいアルキル、(3)置換されていてもよいシクロアルキル、(4)置換されていてもよいアルケニル、(5)置換されていてもよいシクロアルケニル、および

(6) 置換されていてもよいアリールが有していてもよい置換基としては、ハログン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハログン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハログン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄

アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、C₁₋₄アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、C₁₋₄アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「アミド化されていてもよいカルボキシル基」としては、

- (1) 水酸基；
- 10 (2) 「置換されていてもよいアミノ基」（前記したA で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものなど）；などがカルボニル基と結合したものなどが挙げられる。

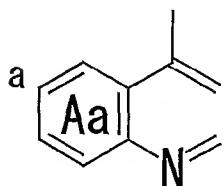
A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なつて環のいずれの位置に置換してもよい。また、A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が2個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2個の置換基が互いに結合して、例えば、低級（C₁₋₆）アルキレン（例、トリメチレン、テトラメチレンなど）、低級（C₁₋₆）アルキレンオキシ（例、-CH₂-O-CH₂-、-O-CH₂-CH₂-など）、低級（C₁₋₆）アルキレンジオキシ（例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など）、低級（C₂₋₆）アルケニレン（例、-CH₂-CH=CH-、-CH₂-CH₂-CH=CH-、-CH₂-CH=CH-CH=CH-など）、低級（C₄₋₆）アルカジエニレン（例、-CH=CH-CH=CH-など）などを形成していくよ。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 R^a₄-Y^a- で表される基（式中、Y^a は酸素原子または酸化されていて

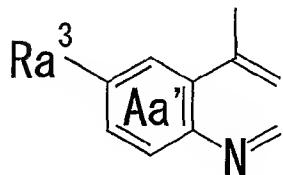
もよい硫黄原子を、 R_a^4 は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) などが好ましく、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 $R_a^4-Y_a-$ で表される基 (式中、 Y_a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 R_a^4 は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) などがさらに好ましく、とりわけ、低級 (C_{1-4}) アルキル、ハロゲン原子などが好ましい。特に C_{1-4} アルキルが好ましい。

また、 A_a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」としては、式

10



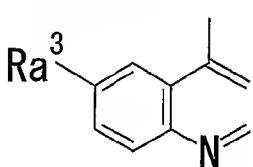
で示されるベンゼン環上の「 a 」の位置に少なくとも一つの置換基を有するベンゼン環が好ましく、なかでも、式



15

[式中、 A_a' は置換基 R_a^3 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 R_a^3 は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 $R_a^4-Y_a-$ で表される基 (式中、 Y_a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 R_a^4 は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) を示す] で表されるベンゼン環が好ましく、とりわけ、式

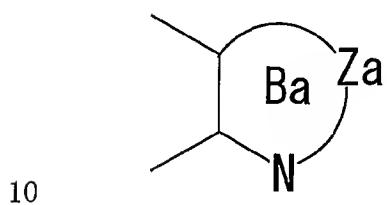
20



[式中、 R_a^3 は前記と同意義を示す] で表されるベンゼン環が好ましい。前記

式中、R_a³としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R_a⁴—Y_a—で表される基（式中、Y_aは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）が好ましく、なかでも、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子などが好ましく、とりわけ、置換されていてもよい低級アルキル基またはハロゲン原子が好ましい。

前記式中、B_aで示される「置換されていてもよい5～8員環」としては、例えば、式



10

[式中、Z_aは、環B_aが置換されていてもよい飽和の5～8員環を形成しうる飽和の2価の基を示す]で表される、置換可能な任意の位置に置換基を有してもよい飽和の5～8員環などが挙げられるが、かかる飽和の5～8員環は、部分的に不飽和結合を有していてもよく、さらに芳香環を形成していてもよい。環B_aとしては、置換されていてもよい飽和の5～8員環が好ましい。

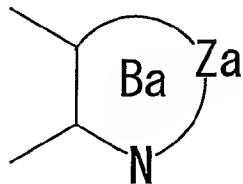
なお、ここで、環B_aとしての「置換されていてもよい飽和の5～8員環」における「飽和の5～8員環」とは、「環B_aとキノリン環とが縮合環を形成する部位における二重結合以外の環B_aを構成する結合が全て飽和の一重結合（単結合）である5～8員環」を意味し、環B_aとしての「置換されていてもよい不飽和の5～8員環」における「不飽和の5～8員環」とは、「環B_aとキノリン環とが縮合環を形成する部位における二重結合以外の環B_aを構成する結合の少なくとも一つが不飽和結合である5～8員環」を意味する。

前記式中、Z_aで示される飽和の2価の基は、環B_aが置換されていてもよい飽和の5～8員環を形成しうるものであれば何れでもよい。すなわち、Z_aとしては、直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の基（好ましくは、直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の炭化水素基）であれば何れでもよいが、その具体例

としては、例えば、

- (1) $-\text{(CH}_2\text{)}_{a_1}-$ (a1は2～5の整数を示す。)、
- (2) $-\text{(CH}_2\text{)}_{b_1}-Z^1-\text{(CH}_2\text{)}_{b_2}-$ (b1およびb2は同一または異なって0～4の整数を示す。但し、b1とb2との和は1～4である。Z¹はNH, O, S, SOまたはSO₂を示す)、
- (3) $-\text{(CH}_2\text{)}_{d_1}-Z^1-\text{(CH}_2\text{)}_{d_2}-Z^2-\text{(CH}_2\text{)}_{d_3}-$ (d1, d2およびd3は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、d1, d2およびd3の和は0～3である。Z¹およびZ²はそれぞれNH, O, S, SOまたはSO₂を示す)、
- (4) $-\text{(CH}_2\text{)}_{e_1}-Z^1-\text{(CH}_2\text{)}_{e_2}-Z^2-\text{(CH}_2\text{)}_{e_3}-Z^3-\text{(CH}_2\text{)}_{e_4}-$ (e1, e2, e3およびe4は同一または異なって0～2の整数を示す。但し、d1, d2およびd3の和は0～2である。Z¹, Z²およびZ³はそれぞれNH, O, S, SOまたはSO₂を示す)など [好ましくは、 $-\text{(CH}_2\text{)}_{a_1}-$ (a1は2～5の整数を示す。)] が挙げられ、具体的には、例えば、 $-0-\text{(CH}_2\text{)}_{k_1}-$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{(CH}_2\text{)}_{k_1}-0-$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{S-}(\text{CH}_2\text{)}_{k_1}-$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{(CH}_2\text{)}_{k_1}-\text{S-}$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{NH-}(\text{CH}_2\text{)}_{k_1}-$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{(CH}_2\text{)}_{k_1}-\text{NH-}$ (k1は1～4の整数)、 $-\text{(CH}_2\text{)}_{k_2}-$ (k2は2～5の整数)、 $-\text{NH-NH-}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH-NH-}$ 、 $-\text{NH-NH-CH}_2-$ 、 $-\text{NH-CH}_2-\text{NH-}$ などの2価の基が挙げられる。

前記式中、B a で示される「置換されていてもよい5～8員環」としては、このように例示される「置換されていてもよい飽和の5～8員環」のみならず、部分的に不飽和結合を有する「置換されていてもよい不飽和の5～8員環」、あるいは「置換されていてもよい5～8員の芳香環」であってもよく、このような場合、式



で表される環において、Z a は、前記の如く例示した「直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の基」における結合の一部が不飽和結合に変換された2価の基を示していてもよい。

また、該2価の基は、置換基を有していてもよく、該置換基としては、該2価の基に結合可能であればいずれでもよく、例えば、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様な基およびオキソ基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4個(好ましくは、1～2個)同一または異なって、該2価の基のいずれの位置に置換していてもよい。また、該2価の基が2個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2個の置換基が互いに結合して、例えば、低級(C_{1-6})アルキレン(例、トリメチレン、テトラメチレンなど)、低級(C_{1-6})アルキレンオキシ(例、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-$ など)、低級(C_{1-6})アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、低級(C_{2-6})アルケニレン(例、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ など)、低級(C_{4-6})アルカジエニレン(例、 $-CH=C$
H-CH=CH-など)などを形成していてもよい。

前記式中、X aで示される「直鎖部分の原子数が1～4の2価の基」としては、
 (1) $-(CH_2)_{f1}-$ ($f1$ は1～4の整数を示す。)、
 (2) $-(CH_2)_{g1}-X^1-(CH_2)_{g2}-$ ($g1$ および $g2$ は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、 $g1$ と $g2$ との和は1～3である。 X^1 はNH、O、S、SOまたは SO_2 を示す)、
 (3) $-(CH_2)_{h1}-X^1-(CH_2)_{h2}-X^2-(CH_2)_{h3}-$ ($h1$ 、 $h2$ および $h3$ は同一または異なって0～2の整数を示す。但し、 $h1$ 、 $h2$ および $h3$ の和は0～2である。 X^1 および X^2 はそれぞれNH、O、S、SOまたは SO_2 を示す。但し、 $h2$ が0のとき、 X^1 および X^2 の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。)などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基などが挙げられ、具体的には、例えば、 $-O-(CH_2)_{k3}-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-O-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-S-(CH_2)_{k3}-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-S-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-NH-(CH_2)_{k3}-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-NH-$ ($k3$ は1～3の整数)、 $-(CH_2)_{k4}-$ ($k4$ は1～4の整数)、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CO-NH-$ 、 $-SO_2-NH-$ などの2価の基が挙げられる。

X aとしては、 $-CO-O-CH_2-$ を除く2価の基が好ましく、直鎖部分を

構成する炭素原子数が 1 ないし 4 個である 2 値の基がさらに好ましく、なかでも、
 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレンなどが好ましく、 C_{1-4} アルキレン、と
 りわけメチレンが好ましく用いられる。

X a で示される 2 値の基は、任意の位置（好ましくは炭素原子上）に置換基を
 有していてもよく、かかる置換基としては、直鎖部分を構成する 2 値の鎖に結合
 可能なものであればいずれでもよく、例えば、前記 A a で示される「置換されて
 いてもよいベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様な基およびオキソ
 基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4 個（好ましくは、1～2 個）同一
 または異なって、該 2 値の基のいずれの位置に置換していくてもよい。

X a で示される 2 値の基が有していてもよい好ましい置換基の例としては、低
 級 (C_{1-6}) アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、
 イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネ
 オペンチル、ヘキシルなど）、低級 (C_{3-7}) シクロアルキル（例、シクロプロ
 ピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど）、
 ホルミル、低級 (C_{2-7}) アルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリ
 ルなど）、低級 (C_{1-6}) 低級アルコキシカルボニル、低級 (C_{1-6}) アルコ
 キシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

前記式中、R a¹ で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、
 「置換されていてもよい炭化水素基」（前記した A a で示される「置換されて
 いてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての
 「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよ
 い複素環基」（前記した A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」に
 おけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複
 素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシリル基」（前記した
 A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有し
 ていてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシリル基」と同様な基な
 ど）から選ばれる置換基を 1～2 個有していてもよいアミノ基などが挙げられる
 が、R a¹ で示される「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基
 同士が結合して、環状アミノ基（例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、

ビペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

R_a¹で示される「置換されていてもよいアミノ基」におけるアミノ基の置換基としては、

(1) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる)；

(2) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シアノオクチルなどのC₃₋₈シクロアルキルなどが挙げられる)；該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン(例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど)、テトラヒドロナフタレン(例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど)など(好ましくは、インダンなど)を形成してもよく；さらに、該シクロアルキルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.2]オクチル、ビシクロ[3.2.1]オクチル、ビシクロ[3.2.2]ノニルなど(好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ[2.2.1]ヘプチルなど)の架橋環式炭化水素

残基を形成していてもよい；

(3) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる）；

5 (4) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる）；

(5) 置換されていてもよいアラルキル（例えば、フェニル-C1-4アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）などが挙げられる）；

10 (6) ホルミルまたは置換されていてもよいアシリル（例えば、炭素数2～4のアルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリルなど）、炭素数1～4のアルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられる）；

(7) 置換されていてもよいアリール（例えば、フェニル、ナフチルなど）；

15 (8) 置換されていてもよい複素環基（例えば、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソキサゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアゾールなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、テトラヒドロピランなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の非芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基など）；などが好ましい。

20 前記した（1）置換されていてもよいアルキル、（2）置換されていてもよいシクロアルキル、（3）置換されていてもよいアルケニル、（4）置換されていてもよいシクロアルケニル、（5）置換されていてもよいアラルキル、（6）置

25

換されていてもよいアシル、(7)置換されていてもよいアリール、および
 (8)置換されていてもよい複素環基が有していてもよい置換基としては、ハロ
 ゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アル
 ユキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、ハロゲン原子またはC₁₋₄アル
 5 ユキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、ブ
 ロボキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、C
 1-4アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-
 など)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、
 C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、
 10 フェニルー低級(C₁₋₄)アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、シアノ、ニトロ、
 水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオ
 など)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミ
 ノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、
 モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状ア
 15 ミノなど)、カルボキシル基、低級(C₁₋₄)アルコキシカルボニル、低級
 (C₇₋₁₀)アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキ
 ルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイル(好ましくは、ハロゲン、ハロ
 ゲン化されていてもよい低級(C₁₋₄)アルキル、ハロゲン化されていてもよい
 低級(C₁₋₄)アルコキシ、フェニルー低級(C₁₋₄)アルキル、C₃₋₇シクロ
 20 アルキル、シアノ、水酸基など)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3
 個が好ましい。

R^a¹で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、とりわけ、置
 換されていてもよいアルキル[例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨ
 ウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、
 25 チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、ア
 ミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロ
 ール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミ
 ダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されて
 いてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、

低級 (C_{7-10}) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど) 、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど) 、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど) 、 C_{1-4} アルキレンジオキシ (例、 $-O-C_2H_5-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など) 、フェニルー低級 (C_{1-4}) アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど) 、 C_{1-4} アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタノスルホニルなど) 、 C_{1-4} アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど) などから選ばれる置換基 1 ~ 3 個をそれぞれ有してもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの C_{1-10} アルキル、好ましくは低級 (C_{1-6}) アルキルなど] を 1 ~ 2 個有してもよいアミノ基が好ましい。

前記式中、 R_a^2 で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」としては、 C_{5-8} シクロアルカン (例、シクロヘキサン、シクロヘプタン等) 、 C_{5-8} シクロアルケン (例、1-シクロヘキセン、2-シクロヘプテン、3-シクロヘキセン、2-シクロヘキセン等) 、 C_{5-8} シクロアルカジエン (例、2,4-シクロヘキサジエン、2,4-シクロヘキサジエン、2,5-シクロヘキサジエン等) などの 5 ~ 8 員 (好ましくは 5 ~ 6 員) の飽和又は不飽和の脂環式单環式炭化水素 ; ベンゼンなどの 6 員の芳香族单環式炭化水素 ; 酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子 1 ないし 3 種 (好ましくは 1 ないし 2 種) を少なくとも 1 個 (好ましくは 1 ないし 4 個、さらには好ましくは 1 ないし 2 個) 含む 5 ~ 8 員の芳香族单環式複素環、飽和あるいは不飽和の非芳香族单環式複素環 (脂肪族複素環) 等 ; およびこれらの单環から選ばれる同一または異なった 2 ~ 3 個の環が縮合した環等から水素原子 1 個を除いて形成される基などが挙げられる。

ここで「芳香族单環式複素環」としては、5 ~ 8 員 (好ましくは 5 ~ 6 員) の

芳香族単環式複素環（例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、インチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）などが挙げられ、「非芳香族単環式複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサン、オキサジアシン、チアジン、チアジアシン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和あるいは不飽和の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

また、R_a²で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」は、前記の如く例示した単環の同素または複素環から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の同一または異なった環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れであってもよい。

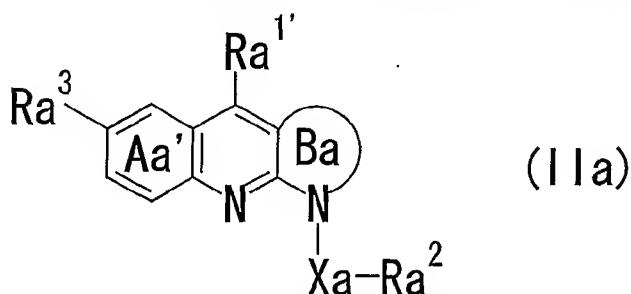
かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なる2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

R_a²で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」が有していて

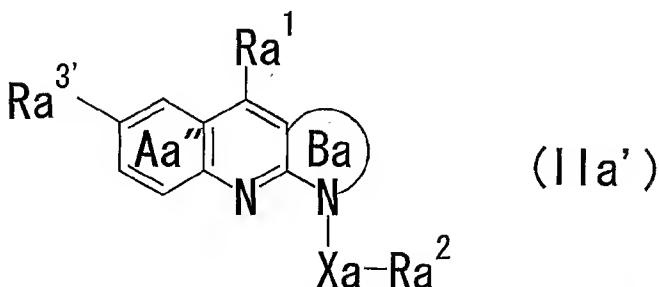
もよい置換基としては、例えば、前記したAで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

R_a²で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」としては、
5 5～6員の環状基が好ましく、5～6員の芳香環基が好ましく、さらにフェニル、
フリル、チエニル、ピロリル、ピリジル（好ましくは、6員環）などが好ましく、
とりわけフェニルが好ましい。

式(I a)で表される化合物またはその塩のなかでも、式(II a)



10 [式中、Aa'は置換基Ra³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基（式中、Yは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩；および
15 式(II a')



20 [式中、Aa''は置換基Ra³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基（式中、Yは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩；および

ン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a⁴—Y a — で表される基（式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩が好ましく用いられる。

前記式中、A a' で示される「置換基R a³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」およびA a'' で示される「置換基R a³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が、置換基R a³以外に有していてもよい「置換基」としては、前記A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様なものが挙げられる。

前記式中、R a¹' で示される「置換されたアミノ基」としては、前記R a¹で示される「置換されていてもよいアミノ基」から無置換のアミノ基を除いた基、すなわち、前記R a¹で示される「置換されていてもよいアミノ基」における「アミノ基」が有していてもよい置換基と同様な置換基を同一または異なって1～2個有するアミノ基などが挙げられるが、なかでも、「1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基」が好ましい。

かかる「1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基」としては、

- (1) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、
- (2) ニトロ、
- (3) シアノ、
- (4) 水酸基、
- (5) 置換されていてもよいチオール基（例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど）、
- (6) 置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、

ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、

(7) エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキカルボニル、低級(C₇₋₁₀)アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、

(8) ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、

(9) ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、

(10) C₁₋₄アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など)、

(11) フェニルー低級(C₁₋₄)アルキル、

(12) C₃₋₇シクロアルキル、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、

(13) C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、

(14) C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフニルなど)などから選ばれる置換基1～3個を有していてもよい低級(C₁₋₆)アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど)を1～2個で置換されたアミノ基が挙げられ、アミノ基の置換基が2個である場合、同一でも異なっていてもよい。

前記式中、R_a³およびR_a^{3'}で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記Aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい炭化水素基」と同様なものが挙げられる。

前記式中、 R_a^3 および $R_a^{3'}$ で示される「置換されていてもよい複素環基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げられる。

5 前記式中、 R_a^3 および $R_a^{3'}$ で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられる。

10 前記式中、式 $R_a^4-Y_a-$ で表される基において、 R_a^4 で示される「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げられる。

15 前記式中、式 $R_a^4-Y_a-$ で表される基において、 Y_a で示される「酸化されていてもよい硫黄原子」としては、例えば、S, S(O), S(O)₂などが挙げられる。

$R_a^{3'}$ としては「置換されていてもよい炭化水素基」、とりわけアルキル、 R_a^1 としてはアミノが好ましい。

前記式中、B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」とは、式(I b)において明示されている置換基以外の置換基をさらに有していてもよいベンゼン環であることを示し、かかる置換基(式(I b)において明示された置換基以外の置換基)としては、例えば、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 $R_b^6-Y_b-$ で表される基(式中、 Y_b は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子(例えば、S, S(O), S(O)₂など)を、 R_b^6 は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)、シアノ基、置換されていてもよいアシル基、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基などが用いられる。

B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけ

るベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」およびR_b⁶で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

- (1) アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる）；
- (2) シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC₃₋₈シクロアルキルなどが挙げられる）；また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン（例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど）、テトラヒドロナフタレン（例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど）など（好ましくは、インダンなど）を形成していくてもよく；さらに、該シクロアルキルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.2]オクチル、ビシクロ[3.2.1]オクチル、ビシクロ[3.2.2]ノニルなど（好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ[2.2.1]ヘプチルなど）の架橋環式炭化水素残基を形成していくてもよい；
- (3) アルケニル（例えば、ビニル、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる）；
- (4) シクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～8のシクロアルケニルなどが挙げられる）；
- (5) アルキニル（例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2～10のアルキニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルキニルなどが挙げられる）；
- (6) アリール（例えば、フェニル、ナフチルなどのC₆₋₁₄アリール、好まし

くはC₆₋₁₀アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる) ;

(7) アラルキル(例えば、1~3個のC₆₋₁₄アリールを有するC₁₋₆アルキル、好ましくは、フェニル-C₁₋₄アルキル(例、ベンジル、フェネチルなど)などが挙げられる) ;などが挙げられ、なかでも、アルキルが好ましく、メチル、エチルなどのC₁₋₄アルキルがさらに好ましく、とりわけ、メチルが好ましく用いられる。

該炭化水素基は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、オキソ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、フェニル-低級(C₁₋₄)アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、低級(C₇₋₁₀)アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、C₁₋₄アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR b⁶で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ

原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を少なくとも1個（好ましくは1ないし4個、さらに好ましくは1ないし2個）含む5～8員の芳香族複素環、飽和または不飽和の非芳香族複素環（脂肪族複素環）等から水素原子1個を除いて形成される基などが挙げられる。

5 ここで「芳香族複素環」としては、5～8員（好ましくは5～6員）の芳香族单環式複素環（例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）などが挙げられ、「非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和の单環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族单環式複素環の一部または全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

20 また、B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR b⁶で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、前記した单環式複素環（单環式芳香族複素環および单環式非芳香族複素環）および5～8員の環状炭化水素（C₅₋₈シクロアルカン、C₅₋₈シクロアルケン、C₅₋₈シクロアルカジエンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和又は不飽和の脂環式炭化水素；ベンゼンなどの6員の芳香族炭化水素；など）から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れ

であつてもよい。

かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なる2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR b⁶で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「ハロゲン原子」の例としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」としては、後記のA b で示される「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられるが、なかでも、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシル基」（後記のB b またはC

b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など) から選ばれる置換基を1～2個有していてもよいアミノ基が好ましく、とりわけ、置換されていてもよいアルキル〔例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、フェニルー低級(C₁₋₄)アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、低級(C₇₋₁₀)アルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、C₁₋₄アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1～3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなど]を1～2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

また、B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テト

ラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、
 5 ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシリ基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)、「置換されていてもよい複素環基」(前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など)などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

- (1) 水素、
- (2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる)；
- (3) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロ

ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC₃₋₇シクロアルキルなどが挙げられる) ;

(4) 置換されていてもよいアルケニル(例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペントニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは5低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる) ;

(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル(例えば、2-シクロペントニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペントニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(6) 置換されていてもよい5~6員の単環の芳香族基(例えば、フェニル、ピリジルなどが挙げられる)などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものの(例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、シクロブタンカルボニル、シクロペントンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、シクロヘプタンカルボニル、クロトニル、2-シクロヘキセンカルボニル、ベンゾイル、ニコチノイル、メタンスルホニル、エタンスルホニル等)が挙げられ、前記した

15 (2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および(6) 置換されていてもよい5~6員の単環の芳香族基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エ

トキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂～₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C_{1～4}アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C_{1～4}アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

5 B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「エステル化されていてもよいカルボキシリル基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したB b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)などがカルボニルオキシ基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

- (1) 水素、
- (2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシリル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC_{1～10}アルキル、好ましくは低級(C_{1～6})アルキルなどが挙げられる)；
- (3) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、シクロヘプチルなどのC_{3～7}シクロアルキルなどが挙げられる)；
- (4) 置換されていてもよいアルケニル(例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペントニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C_{2～6})アルケニルなどが挙げられる)；
- (5) 置換されていてもよいシクロアルケニル(例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる)；
- (6) 置換されていてもよいアリール(例えば、フェニル、ナフチルなど)などがカルボニルオキシ基と結合したもの、より好ましくはカルボキシリル、低級(C

₁₋₆) アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ナフトキシカルボニルなど)などが挙げられ、前記した(2)置換されていてもよいアルキル、(3)置換されていてもよいシクロアルキル、(4)置換されていてもよいアルケニル、(5)置換されていてもよいシクロアルケニル、および(6)置換されていてもよいアリールが有していてもよい置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、C₁₋₄アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノC₁₋₄アルキルアミノ、ジC₁₋₄アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノC₁₋₄アルキルカルバモイル、ジC₁₋₄アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C₁₋₄アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

B b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「アミド化されていてもよいカルボキシル基」としては、

- 25 (1) 水酸基；
- (2) 「置換されていてもよいアミノ基」(前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものなど)；などがカルボニル基と結合したものなどが挙げられる。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なって環のいずれの位置に置換してもよい。また、B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が2個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2個の置換基が互いに結合して、例えば、低級（C₁₋₆）アルキレン（例、トリメチレン、テトラメチレンなど）、低級（C₁₋₆）アルキレンオキシ（例、-CH₂-O-CH₂-、-O-C H₂-CH₂-など）、低級（C₁₋₆）アルキレンジオキシ（例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など）、低級（C₂₋₆）アルケニレン（例、-CH₂-CH=CH-、-CH₂-CH₂-CH=CH-、-CH₂-CH=CH-CH=CH-など）、低級（C₄₋₆）アルカジエニレン（例、-CH=CH-CH=CH-など）などを形成してもよい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 R_b⁶-Y_b- で表される基（式中、Y_b は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_b⁶ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）などが好ましく、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式 R_b⁶-Y_b- で表される基（式中、Y_b は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_b⁶ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）などがさらに好ましく、とりわけ、低級（C₁₋₄）アルキル、ハロゲン原子などが好ましい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」としては、それぞれ明示された置換基以外の置換基を有していないベンゼン環が好ましく。

前記式中、R_b¹、R_b²およびR_b³で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

(1) アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、

イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級(C₁₋₆)アルキルなどが挙げられる) ;

(2) シクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC₃₋₈シクロアルキルなどが挙げられる) ;また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン(例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど)、テトラヒドロナフタレン(例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど)など(好ましくは、インダンなど)を形成していくてもよく;さらに、該シクロアルキルは、炭素数1~2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.2]オクチル、ビシクロ[3.2.1]オクチル、ビシクロ[3.2.2]ノニルなど(好ましくは、炭素数1~2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ[2.2.1]ヘプチルなど)の架橋環式炭化水素残基を形成していくてもよい;

(3) アルケニル(例えば、ビニル、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルケニルなどが挙げられる) ;

(4) シクロアルケニル(例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~8のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(5) アルキニル(例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2~10のアルキニル、好ましくは低級(C₂₋₆)アルキニルなどが挙げられる) ;

(6) アリール(例えば、フェニル、ナフチルなどのC₆₋₁₄アリール、好ましくはC₆₋₁₀アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる) ;

(7) アラルキル(例えば、1~3個のC₆₋₁₄アリールを有するC₁₋₆アルキル、好ましくは、フェニル-C₁₋₄アルキル(例、ベンジル、フェネチルなど)などが挙げられる) ;

(8) 式 $-X'''-G-(CH_2)_n-J$

[式中、 X''' は C_{1-4} アルキレン基または C_{2-4} アルケニレン基を示し、 G は結合手、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-NH-$ または $-NH-CO-$ を示し、 n は 0 ~ 3 の整数を示し、 J は置換されていてもよい芳香環基を示す] で表される基；などが挙げられる。

5 前記式中、 J で示される置換されていてもよい芳香環基としては、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族複素環基などが挙げられる。

J で示される「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどの C_{6-14} アリール、好ましくは C_{6-10} アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。

10 J で示される「置換されていてもよい芳香族複素環基」における「芳香族複素環基」としては、例えば、Ra⁶で例示された「置換されていてもよい複素環基」における「置換されていてもよい芳香族複素環基」と同様なものなどが挙げられるが、なかでも、置換基を有していてもよい 5 ~ 6 員の芳香族单環式複素環基が好ましく、ここで、5 ~ 6 員の芳香族单環式複素環基としては、例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジンなどが挙げられる。

15 J で示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾール、2-オキソ-1-ピロリジニル、2-オキソ-1-ピペリジニルなどの 5 ~ 6 員の環状アミノなど）、フェニル-低級 (C_{1-4}) アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基

(例、カルボキシル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、低級(C_{7-10})アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 C_{1-4} アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていてもよいスルファモイル基(例、スルファモイル、モノ C_{1-4} アルキルスルファモイル、ジ C_{1-4} アルキルスルファモイルなど)、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい複素環基などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

R_b^1 、 R_b^2 および R_b^3 で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、オキソ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾール、2-オキソ-1-ピロリジニル、2-オキソ-1-ピペリジニルなどの5~6員の環状アミノなど)、フェニルー低級(C_{1-4})アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、低級(C_{7-10})アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、

トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 C_{1-4} アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていてもよいスルファモイル基(例、スルファモイル、モノ C_{1-4} アルキルスルファモイル、ジ C_{1-4} アルキルスルファモイルなど)、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい複素環基などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

Rb^1 、 Rb^2 および Rb^3 で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の置換基としての「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどの C_{6-14} アリール、好ましくは C_{6-10} アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。

該「アリール基」が有していてもよい置換基としては、例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、フェニルー低級(C_{1-4})アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、低級(C_{7-10})アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 C_{1-4} アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルホニル(例、

メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C₁₋₄アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていてもよいスルファモイル基(例、スルファモイル、モノC₁₋₄アルキルスルファモイル、ジC₁₋₄アルキルスルファモイルなど)、5~6員の芳香族单環式複素環(例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

R b¹、R b²およびR b³で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の置換基としての「置換されていてもよい複素環基」としては、例えば、前記したR b⁶で示される「置換されていてもよい複素環基」と同様なものなどが挙げられる。

前記式中、R b¹としては、水素原子または置換されていてもよいC₁₋₆アルキルが好ましく、水素原子またはC₁₋₄アルキルがさらに好ましく、とりわけ、水素原子が好ましく用いられる。

前記式中、R b²で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、式-X'''-G-(CH₂)_n-J [式中、X'''はC₁₋₄アルキレン基またはC₂₋₄アルケニレン基を示し、Gは結合手、-O-、-S-、-CO-NH-または-NH-CO-を示し、nは0~3の整数を示し、Jは置換されていてもよい芳香環基を示す]で表される基が好ましく、Jで示される置換されていてもよい芳香環基としては、置換されていてもよいフェニル、置換されていてもよい5~6員の芳香族单環式複素環基などが好ましい。

前記式中、R b³で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、置換されていてもよいC₁₋₆アルキルが好ましく、なかでも、式-(CH₂)_p-K [式中、pは1~6の整数を示し、Kは置換されていてもよい芳香環基を示す]で表される基が好ましい。

ここで、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」としては、前記したJで示される「置換されていてもよい芳香環基」と同様な基が挙げられるが、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」としては、フェニル基が好ましく、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」が有していてもよい置換基としては、水酸基、置換されていてもよいスルファモイル基などが好ましい。

また、前記式中、R_b¹およびX_bが結合して環を形成する場合における「環」としては、含窒素複素環であれば、飽和の環および不飽和の環の何れでもよく、環の大きさに制限はないが、なかでも、3～8員の含窒素複素環が好ましく、とりわけ、飽和の3～8員の含窒素複素環、すなわち、式



[式中、Db環は飽和の3～8員含窒素複素環を示す]で表されるものが好ましい。

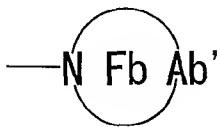
かかる「3～8員の含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種(好ましくは1ないし2種)を1ないし4個(好ましくは1ないし2個)含んでいてもよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの3～8員(好ましくは5～6員)の飽和または不飽和(好ましくは飽和)の単環式非芳香族複素環(脂肪族複素環)などが挙げられる。

また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したBまたはCで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

さらに、前記式中、R_b¹はA_bで示される「置換されていてもよいアミノ

基」と結合して環を形成していてもよく、かかる「環」としては、少なくとも2個の窒素原子を含有する複素環であれば、飽和の環および不飽和の環の何れでもよく、環の大きさに制限はないが、なかでも、3～8員の含窒素複素環が好ましく、とりわけ、飽和の3～8員の含窒素複素環、すなわち、式

5



[式中、Ab'は置換されていてもよい窒素原子を示し、Fb環は飽和の3～8員含窒素複素環を示す]で表されるものが好ましい。

10

前記式中、Ab'で示される「置換されていてもよい窒素原子」における「窒素原子」が有していてもよい置換基としては、後記のAbで示される「置換されていてもよいアミノ基」における「アミノ基」が有していてもよい置換基と同様なものが挙げられる。

15

かかる「3～8員の含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を2個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種(好ましくは1ないし2種)を1ないし4個(好ましくは1ないし2個)含んでいてもよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジアジン、チアジアジン、ピペラジン、ジアゼピンなどの3～8員(好ましくは5～6員)の飽和または不飽和(好ましくは飽和)の単環式非芳香族複素環(脂肪族複素環)などが挙げられる。

20

また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したBbまたはCbで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

25

前記式中、Xbで示される「直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサー」としては、「直鎖部分の原子数が1～8である2価の基」であれば何れでもよく、例えば、

(1) $-(\text{CH}_2)_{f2}-$ (f2は1～8の整数、好ましくは1～6の整数、さらに好ましくは1～4の整数を示す。)、

(2) $-(\text{CH}_2)_{g3}-X^3-(\text{CH}_2)_{g4}-$ (g3およびg4は同一または異なって0～7の整数を示す。但し、g3とg4との和は0～8である。X³はNH, O, S, SOまたはSO₂を示す)、

(3) $-(\text{CH}_2)_{h4}-X^3-(\text{CH}_2)_{h5}-X^4-(\text{CH}_2)_{h6}-$ (h4, h5およびh6は同一または異なって0～6の整数を示す。但し、h4, h5およびh6の和は0～6である。X³およびX⁴はそれぞれNH, O, S, SOまたはSO₂を示す。但し、h5が0のとき、X³およびX⁴の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。)などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基などが挙げられ、具体的には、例えば、 $-0-(\text{CH}_2)_{k5}-$ (k5は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-0-$ (k5は0～7の整数)、 $-S-(\text{CH}_2)_{k5}-$ (k5は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-S-$ (k5は0～7の整数)、 $-NH-(\text{CH}_2)_{k5}-$ (k5は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-NH-$ (k5は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k6}-$ (k6は1～8の整数)、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CO-NH-$ 、 $-SO_2-NH-$ などの2価の基などが挙げられる。

X bとしては、直鎖部分を構成する炭素原子数が1ないし4個である2価の基がさらに好ましく、なかでも、C₁₋₄アルキレン、C₂₋₄アルケニレンなどが好ましく、とりわけC₁₋₄アルキレンが好ましく用いられる。

X bとしての2価の基は、任意の位置（好ましくは炭素原子上）に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、直鎖部分を構成する2価の鎖に結合可能なものであればいずれでもよく、例えば、前記B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基と同様な基およびオキソ基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なって、該2価の基のいずれの位置に置換していてもよい。また、X bとしての2価の基の置換基同士が結合して環を形成していてもよく、かかる「環」としては、シクロヘキサン、シクロヘキサン、シクロヘプタンなどのC₅₋₇シクロアルカン；ベンゼンなどが挙げられる。

X bとしての2価の基が有していてもよい好ましい置換基の例としては、低級(C₁₋₆)アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、

イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど)、低級(C_{3-7})シクロアルキル(例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど)、ホルミル、低級(C_{2-7})アルカノイル(例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど)、低級(C_{1-6})アルコキシカルボニル、低級(C_{1-6})アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

X bとしては、特に鎖状のスペーサーが好ましい。

前記式中、A bで示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)、「置換されていてもよい複素環基」(前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など)および「置換されていてもよいアシル基」(前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など)から選ばれる置換基を1~2個有していてもよいアミノ基などが挙げられるが、A bで示される「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-4} アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよい C_{1-4} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルホニ

ル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A b で示される「置換されていてもよいアミノ基」におけるアミノ基の置換基としては、

5 (1) 置換されていてもよいアルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC₁₋₁₀アルキル、好ましくは低級（C₁₋₆）アルキルなどが挙げられる）；

10 (2) 置換されていてもよいシクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シアノオクチルなどのC₃₋₈シクロアルキルなどが挙げられる）；該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン（例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど）、テトラヒドロナフタレン（例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど）など（好ましくは、インダンなど）を形成してもよく；さらに、該シクロアルキルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.2]オクチル、ビシクロ[3.2.1]オクチル、ビシクロ[3.2.2]ノニルなど（好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ[2.2.1]ヘプチルなど）の架橋環式炭化水素残基を形成してもよい；

15 (3) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級（C₂₋₆）アルケニルなどが挙げられる）；

20 (4) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる）；

25 (5) 置換されていてもよいアラルキル（例えば、フェニル-C₁₋₄アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）などが挙げられる）；

(6) ホルミルまたは置換されていてもよいアシル（例えば、炭素数2～4のアルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリルなど）、炭素数1～4のアルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられる）；

5 (7) 置換されていてもよいアリール（例えば、フェニル、ナフチルなど）；

(8) 置換されていてもよい複素環基（例えば、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソキサゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアゾールなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、テトラヒドロピランなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の非芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基など）；などが好ましい。

前記した（1）置換されていてもよいアルキル、（2）置換されていてもよいシクロアルキル、（3）置換されていてもよいアルケニル、（4）置換されていてもよいシクロアルケニル、（5）置換されていてもよいアラルキル、（6）置換されていてもよいアシル、（7）置換されていてもよいアリール、および（8）置換されていてもよい複素環基が有していてもよい置換基としては、ハログン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ハログン原子またはC_{1～4}アルコキシで置換されていてもよいC_{1～4}アルキル、ハログン原子またはC_{1～4}アルコキシで置換されていてもよいC_{1～4}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、C_{1～4}アルキレンジオキシ（例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など）、ホルミル、C_{2～4}アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、C_{1～4}アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、

フェニルー低級 (C_{1-4}) アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど）、カルボキシル基、低級 (C_{1-4}) アルコキシカルボニル、低級 (C_{7-10}) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイル（好ましくは、ハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級 (C_{1-4}) アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級 (C_{1-4}) アルコキシ、フェニルー低級 (C_{1-4}) アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、シアノ、水酸基など）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A b で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、とりわけ、置換されていてもよいアルキル〔例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど）、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、低級 (C_{7-10}) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、 C_{1-4} アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、フェニルー低級 (C_{1-4}) アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、 C_{1-4} アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタン

スルホニルなど)、 C_{1-4} アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1～3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-エチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの C_{1-10} アルキル、好ましくは低級(C_{1-6})アルキルなど]を1～2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

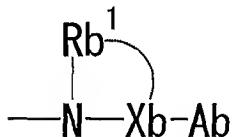
前記式中、A bで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種(好ましくは1ないし2種)を1ないし4個(好ましくは1ないし2個)含んでいてもよい5～8員の芳香族単環式複素環、飽和あるいは不飽和の非芳香族単環式複素環(脂肪族複素環)等；およびこれらの単環から選ばれる同一または異なった2～3個の環が縮合した環等から水素原子1個を除いて形成される基などが挙げられる。また、A bで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」は、窒素原子または炭素原子の何れを介してX bと結合していてもよいが、炭素原子を介してX bと結合するのが好ましい。

ここで「芳香族単環式複素環」としては、5～8員(好ましくは5～6員)の芳香族単環式複素環(例えばピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等)などが挙げられ、「非芳香族単環式複素環」としては、例えば、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの5～8員(好ましくは5～6員)の飽和あるいは不飽和の単環式非芳香族複素環(脂肪族複素環)など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

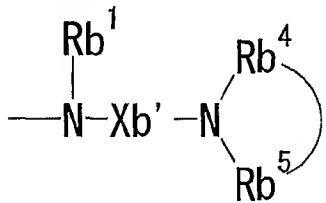
A b で示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

A b で示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、5～6員の含窒素複素環基が好ましく、飽和の5～6員の含窒素複素環基がさらに好ましく、なかでもピロリジン、ピペリジン、ピペラジン（好ましくは、1個の窒素原子を含有する飽和の5～6員の含窒素複素環基）などが好ましい。

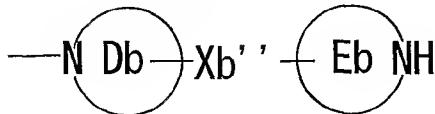
前記式中、式



で表される基としては、式



[式中、R b¹は前記と同意義を示し、X b' は置換されていてもよいC₁₋₆アルキレン基を示し、R b⁴およびR b⁵はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基を示し、R b⁴とR b⁵は結合して環を形成してもよい] で表される基；式



[式中、X b'' は結合手または置換されていてもよいC₁₋₄アルキレン基を、Db環およびEb環はそれぞれ飽和の3～8員含窒素複素環を示す] で表される基；などが好ましく用いられる。

前記式中、X b' で示される「置換されていてもよいC₁₋₆アルキレン基」に

おける「 C_{1-6} アルキレン基（好ましくは、 C_{1-4} アルキレン基）」が有していてもよい置換基としては、 $X b$ としての2価の基が有していてもよい置換基と同様なものが挙げられる。

前記式中、 $R b^4$ および $R b^5$ で示される「置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基」としては、例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 C_{1-4} アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ C_{1-4} アルキルアミノ、ジ C_{1-4} アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど）、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、低級（ C_{7-10} ）アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C_{1-4} アルキルカルバモイル、ジ C_{1-4} アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン原子または C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、 C_{1-4} アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、フェニルー低級（ C_{1-4} ）アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ホルミル、 C_{2-4} アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、 C_{1-4} アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、 C_{1-4} アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど）などから選ばれる置換基1～3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなどの低級（ C_{1-6} ）アルキルなどが挙げられる。

前記式中、 $R b^4$ と $R b^5$ が結合して環を形成し、隣接する窒素原子と共に環状アミノ基（例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミ

ノ基など；好ましくは、ピロリジノ、ピペラジノ、ピペリジノなどの飽和の5～6員環状アミノ基など；さらに好ましくは、ピロリジノなど）を形成していてよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてよいC₁₋₄アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン化されていてよいC₁₋₄アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、ホルミル、C₂₋₄アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、C₁₋₄アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

前記式中、X b'で示される「置換されていてよいC₁₋₄アルキレン基」における「C₁₋₄アルキレン基」が有していてよい置換基としては、X bとしての2価の基が有していてよい置換基と同様なものが挙げられる。

前記式中、D b環およびE b環で示される「飽和の3～8員含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を1ないし4個（好ましくは1ないし2個）含んでいてよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの3～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和（好ましくは飽和）の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）などが挙げられる。

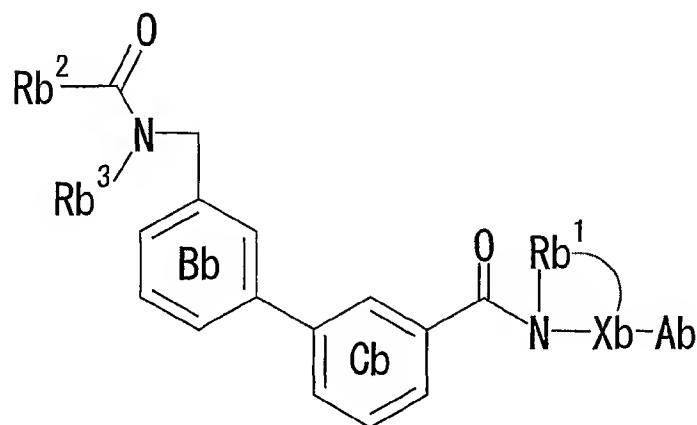
また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてよい置換基としての「置換されていてよい炭化水素基」が有していてよい置換基と同様な基が挙げられる。

また、D b環およびE b環で示される「3～8員の含窒素複素環基」は、窒素

原子または炭素原子の何れを介して Xb'' と結合していてもよいが、炭素原子を介して Xb'' と結合するのが好ましい。

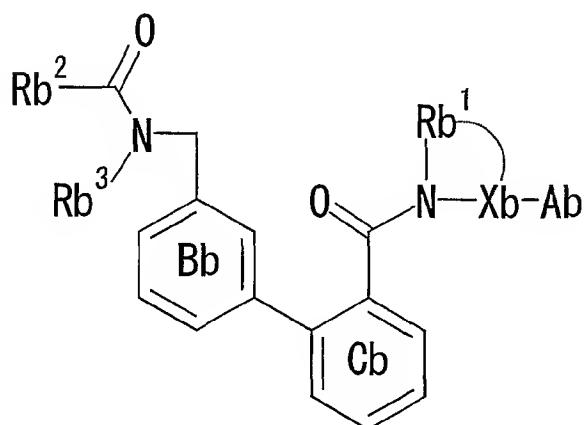
前記式中、B b 環およびC b 環の置換基として明示されている基は、置換可能な何れの位置に置換していてもよいが、式(I b)で表される化合物またはその
5 塩は、

式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]；

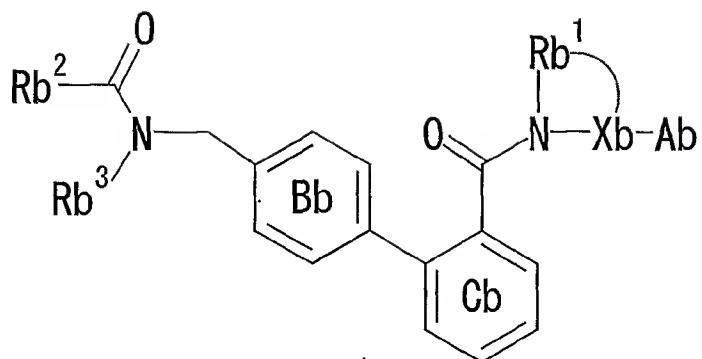
式



10

[式中、各記号は前記と同意義を示す。]；または

式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。] の何れかの構造を有することが好ましい。

式 (I b) で表される化合物のなかでも、3'-{[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル} (4-フェニルブタノイル) アミノ]メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド、3'-({[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[(ベンジルオキシ)アセチル]アミノ}メチル)-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミドなどが好ましく用いられる。

前記式中、Arは「置換されていてもよいアリール基」を示す。

該「置換されていてもよいアリール基」の「置換基」としては、例えば、

(i) ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基、(ii) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(iii) 低級アルキレンレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなどのC₁₋₃アルキレンジオキシ基など）、(iv) ニトロ基、(v) シアノ基、(vi) ヒドロキシ基、(vii) ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基、(viii) 低級シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘンチル、シクロヘキシリルなどのC₃₋₆シクロアルキル基など）、(ix) ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ基、(x) アミノ基、(xi) モノー低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、(xii) ジー低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、(xiii) 例えば1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれる

ヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、
(xiv) 低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基など）、
5 (xv) アミノカルボニルオキシ基、(xvi) モノー低級アルキルアミノカルボニルオキシ基（例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチルアミノカルボニルオキシなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノカルボニルオキシ基など）、
(xvii) ジー低級アルキルアミノカルボニルオキシ基（例えば、ジメチルアミノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジーC₁₋₆アルキ
10 ルアミノカルボニルオキシ基など）、(xviii) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノなどのC₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）、(xix) 低級
アルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、
15 プロポキシカルボニル、イソブトキシカルボニルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル基など）、(xx) カルボキシル基、(xxi) 低級アルキルカルボニル基
(例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチルカルボニルなどのC₁₋₆アルキルカルボニル基など）、(xxii) 低級シクロアルキルカルボニル
20 (例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシカルボニルなどのC₃₋₆シクロアルキルカルボニル基など）、(xxiii) カルバモイル基、(xxiv) モノー低級アルキルカルバモイル基
(例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、プロピルカルバモイル、ブチルカルバモイルなどのモノーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、
25 (xxv) ジー低級アルキルカルバモイル基（例えば、ジエチルカルバモイル、ジブチルカルバモイルなどのジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、
(xxvi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどのC₁₋₆アルキルスルホニル基など）、
(xxvii) 低級シクロアルキルスルホニル（例えば、シクロペンチルスルホニル、
30 シクロヘキシルスルホニルなどのC₃₋₆シクロアルキルスルホニルなど）、
(xxviii) フェニル基、(xxix) ナフチル基、(xxx) モノーフェニルー低級ア

ルキル基（例えばベンジル、フェニルエチルなどのモノーフェニル-C₁₋₆アルキル基など）、(xxxi) ジーフェニル-低級アルキル基（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなどのジーフェニル-C₁₋₆アルキル基など）、
5 (xxxii) モノーフェニル-低級アルキルカルボニルオキシ基（例えばフェニルメチルカルボニルオキシ、フェニルエチルカルボニルオキシなどのモノーフェニル-C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基など）、(xxxiii) ジーフェニル-低級アルキルカルボニルオキシ基（例えば、ジフェニルメチルカルボニルオキシ、ジフェニルエチルカルボニルオキシなどのジーフェニル-C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基など）、
10 (xxxiv) フエノキシ基、(xxxv) モノーフェニル-低級アルキルカルボニル基（例えばフェニルメチルカルボニル、フェニルエチルカルボニルなどのモノーフェニル-C₁₋₆アルキルカルボニル基など）、
(xxxvi) ジーフェニル-低級アルキルカルボニル基（例えば、ジフェニルメチルカルボニル、ジフェニルエチルカルボニルなどのジーフェニル-C₁₋₆アルキルカルボニル基など）、(xxxvii) ベンゾイル基、(xxxviii) フエノキシカルボニル基、
15 (xxxix) フェニル-低級アルキルカルバモイル基（例えば、フェニルメチルカルバモイル、フェニルエチルカルバモイルなどのフェニル-C₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、(xxxx) フェニルカルバモイル基、
(xxxxi) フェニル-低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、フェニルメチルカルボニルアミノ、フェニルエチルカルボニルアミノなどのフェニル-C₁₋₆アルキルカルボニルアミノなど）、(xxxxii) フェニル-低級アルキルアミノ（例えば、フェニルメチルアミノ、フェニルエチルアミノなどのフェニル-C₁₋₆アルキルアミノなど）、
20 (xxxxiii) フェニル-低級アルキルスルホニル基（例えば、フェニルメチルスルホニル、フェニルエチルスルホニルなどのフェニル-C₁₋₆アルキルスルホニル基など）、(xxxxiv) フェニルスルホニル基、(xxxxv) フェニル-低級アルキルスルフィニル基（例えば、フェニルメチルスルフィニル、フェニルエチルスルフィニルなどのフェニル-C₁₋₆アルキルスルフィニル基など）、
25 (xxxxvi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、フェニルメチルスルホニルアミノ、フェニルエチルスルホニルアミノなどのフェニル-C₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）お

および (xxxxvii) フェニルスルホニルアミノ基 [該 (xxviii) フェニル基、
5 (xxix) ナフチル基、 (xxx) モノーフェニルー低級アルキル基、 (xxxi) ジー-
フェニルー低級アルキル基、 (xxxii) モノーフェニルー低級アルキルカルボ-
ニルオキシ基、 (xxxiii) ジーフェニルー低級アルキルカルボニルオキシ基、
10 (xxxiv) フエノキシ基、 (xxxv) モノーフェニルー低級アルキルカルボニル
基、 (xxxvi) ジーフェニルー低級アルキルカルボニル基、 (xxxvii) ベンゾ-
イル基、 (xxxviii) フエノキシカルボニル基、 (xxxix) フェニルー低級アルキ-
ルカルバモイル基、 (xxxx) フェニルカルバモイル基、 (xxxxi) フェニルー-
15 低級アルキルカルボニルアミノ基、 (xxxxii) フェニルー低級アルキルアミノ、
 (xxxxiii) フェニルー低級アルキルスルホニル基、 (xxxxiv) フェニルスルホ-
ニル基、 (xxxxv) フェニルー低級アルキルスルフィニル基、 (xxxxvi) フェニ-
ルー低級アルキルスルホニルアミノ基および (xxxxvii) フェニルスルホニルア-
ミノ基は、更に、例えば、低級アルキル (例えば、メチル、エチル、プロピル、
イソプロピル、ブチル, sec-ブチル, tert-ブチル, ペンチル, ヘキシルなどの
20 C₁₋₆アルキルなど) 、低級アルコキシ (例えば、メトキシ、エトキシ、プロポ-
キシ、イソプロポキシ, n-ブトキシ、イソブトキシ, sec-ブトキシ, tert-ブ-
トキシなどのC₁₋₆アルコキシなど) 、ハロゲン原子 (例えば、クロル、ブロム、
ヨードなど) 、ヒドロキシ、ベンジルオキシ、アミノ、モノー低級アルキルアミ-
ノ (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノーC₁₋₆-
25 アルキルアミノなど) 、ジー低級アルキルアミノ (例えば、ジメチルアミノ、ジ-
エチルアミノなどのジーC₁₋₆アルキルアミノなど) 、ニトロ、低級アルキル-
カルボニル (例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチルカルボニル
などのC₁₋₆アルキルカルボニルなど) 、ベンゾイルなどから選ばれた1ない
し4個の置換基を有していてもよい。] などが挙げられる。

前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基」としては、例えば、1
ないし3個のハロゲン原子 (例えば、クロル、ブロム、ヨードなど) を有してい
てもよい低級アルキル基 (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、
ブチル, sec-ブチル, tert-ブチル, ペンチル, ヘキシルなどのC₁₋₆アルキル
基など) などが挙げられ、具体例としては、メチル、クロロメチル、ジフルオロ-

メチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、2-ブロモエチル、
2, 2, 2-トリフルオロエチル、プロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、イソプロピル、
ブチル、4, 4, 4-トリフルオロブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、5, 5,
5-トリフルオロペンチル、ヘキシル、6, 6, 6-トリフルオロヘキシルなど
が挙げられる。

前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基」としては、例えば、
1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して
いてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソ
10 プロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシなど
のC₁₋₆アルコキシ基など）などがあげられ、具体例としては、例えばメトキシ、
ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、2, 2, 2-トリフル
オロエトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、4, 4, 4-
トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシ
15 ルオキシなどが挙げられる。

前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ基」としては、例えば、
1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して
いてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピル
チオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、
tert-ブチルチオなどのC₁₋₆アルキルチオ基など）などがあげられ、具体例と
しては、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチル
チオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、4; 4, 4-ト
リフルオロブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオ、
ペンチルチオ、ヘキシルチオなどが挙げられる。

25 「置換されていてもよいアリール基」の「置換基」として好ましくは、(i)
アミノ基、(ii) モノー低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチル
アミノ、プロピルアミノなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、(iii)
ジー低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ
ーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、(iv) 例えば1個の窒素原子以外に窒素原子、

酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、(v) 低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基など）、(vi) アミノカルボニルオキシ基、(vii) モノー低級アルキルアミノカルボニルオキシ基（例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチルアミノカルボニルオキシなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノカルボニルオキシ基など）、(viii) ジー低級アルキルアミノカルボニルオキシ基（例えば、ジメチルアミノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジーC₁₋₆アルキルアミノカルボニルオキシ基など）、(ix) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノなどのC₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）、(x) フェニルー低級アルキルアミノ（例えば、フェニルーメチルアミノ、フェニルーエチルアミノなどのフェニルーC₁₋₆アルキルアミノなど）、(xi) フェニルー低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、フェニルーメチルスルホニルアミノ、フェニルーエチルスルホニルアミノなどのフェニルーC₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）、(xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロルなど）、(xiv) ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、イソブロピル、tert-ブチル、トリフルオロメチルなど）および(xv) ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、tert-ブトキシ、トリフルオロメトキシなど）などがあげられ、特に1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）などが好ましい。

前記式中、A_rで示される「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどのC₆₋₁₄アリール、好ましくはC₆₋₁₀アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。ここで、「置換されていてもよいアリール基」は、「アリール基」における置換基同

士が結合して縮合環を形成していてもよく、Arとしてのアリール基（好ましくは、フェニル基）が縮合環を形成する例としては、例えば、

- (1) 置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合、
- (2) 置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なる单環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合する場合、および
- (3) 置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合などが挙げられる。

「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



10

[式中、B環は置換基を有していてもよい複素環を示し、A環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。]で表される基などが挙げられる。

A環の置換基としては、前記の「置換されていてもよいアリール基」と同様な置換基などが挙げられる。

15

B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員環、好ましくは5ないし9員環などが用いられ、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個あるいは4個が用いられる。具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、アゼピン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、ピラゾール、1, 2, 3-トリアゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアゾリジン、イソオキサゾール、イミダゾリンなどが用いられる。特に、1個のヘテロ原子あるいは同一または異なる2個のヘテロ原子を含有する5ないし9員環の非芳香性複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒ

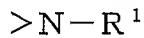
ドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど) などが好ましい。特に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香性複素環や、1個の窒素原子と窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香性複素環などが繁用される。

B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」はB環の任意の炭素原子上に置換していてもよい。B環の任意の炭素原子上への置換基としては、例えば(i)ハロゲン原子(例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、(ii)ニトロ基、(iii)シアノ基、(iv)オキソ基、(v)ヒドロキシ基、(vi)低級アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC₁₋₆アルキル基など)、(vii)低級アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC₁₋₆アルコキシ基など)、(viii)低級アルキルチオ基(例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどのC₁₋₆アルキルチオ基など)、(ix)アミノ基、(x)モノー低級アルキルアミノ基(例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ-C₁₋₆アルキルアミノ基など)、(xi)ジー低級アルキルアミノ基(例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジーC₁₋₆アルキルアミノ基など)、(xii)例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基(例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど)、(xiii)低級アルキルカルボニルアミノ基(例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基など)、(xiv)低級アルキルスルホニルアミノ基(例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基など)、(xv)低級アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル基など)、(xvi)カルボキシル基、(xvii)低級アルキルーカルボニル基(例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボ

ニルなどのC₁₋₆アルキルカルボニル基など)、(xviii)カルバモイル基、
 (xix)モノー低級アルキルカルバモイル基(例えば、メチルカルバモイル、エ
 チルカルバモイルなどのモノーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など)、(xx)ジ
 ー低級アルキルカルバモイル基(例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカル
 5 バモイルなどのジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など)、(xxi)低級アルキ
 ルスルホニル基(例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスル
 ホニルなどのC₁₋₆アルキルスルホニル基など)などから選ばれた1ないし5個
 が用いられる。

なかでも、オキソ基、低級アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、
 10 インプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC₁₋₆ア
 ルキル基など)などが好ましく、オキソ基などが汎用される。

さらに、B環が環中に窒素原子を有する時、その窒素原子上に置換基を有して
 いてもよい。すなわち、B環は環中に、



15 [R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいア
 シル基または置換されていてもよい複素環基を示す。]を有していてもよい。

前記R¹で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」
 は、炭化水素化合物から水素原子を1個除いた基を示し、その例としては、例え
 ばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、
 20 アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。このうち、鎖状ま
 たは環状あるいはそれらの組み合わせからなるC₁₋₁₆炭化水素基などが好まし
 く用いられる。

鎖状または環状の炭化水素基としては、

(1) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロ
 25 ピル、インプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチ
 ル、ヘキシルなどのC₁₋₆アルキル基など)、

(2) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルケニル基(例えば、ビニル、アリル、イ
 ソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、sec-ブテニルなどのC₂₋₆アルケニル
 基など)、

ペンチル, シクロブチルペンチル, シクロペンチルペンチル, シクロヘキシリペンチル, シクロヘプチルペンチル, シクロプロピルヘキシリ, シクロブチルヘキシリ, シクロペンチルヘキシリ, シクロヘキシリヘキシリなどのC₃₋₇シクロアルキル-C₁₋₆アルキル基) ,

5 (5) アリールーアリール基(例えればビフェニルなど) ,
 (6) アリールーアリールーC₁₋₁₀アルキル基(例えればビフェニルメチル、ビフェニルエチルなど) などが好ましく用いられる。

R¹で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」の好みのものとしては、例えれば、

10 (1) 直鎖状、分枝状あるいは環状のアルキル基、好ましくは直鎖状もしくは分枝状C₁₋₆アルキル基(例えれば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシリなどのC₁₋₆アルキル基など) 、環状C₃₋₈アルキル基(例えれば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリなど) 、又は直鎖状、分枝状あるいは環状の組み合わせからなるC₄₋₁₂アルキル基(例えれば、シクロプロピルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシリメチル、シクロヘキシリエチル、(4-メチルシクロヘキシリ)メチルなど) または
 15 (2) C₇₋₁₆アラルキル基(例えればフェニル-C₁₋₁₀アルキル(例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシリなど) , ナフチル-C₁₋₆アルキル(例えば、α-ナフチルメチルなど) またはジフェニル-C₁₋₃アルキル(例えればジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど) など) 、より好ましくはC₇₋₁₀アラルキル基(例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピルなどのフェニル-C₁₋₄アルキルなど) などが繁用される。

20 R¹で表わされる「炭化水素基」は置換基を有していてもよく、この様な置換基としては炭化水素基の置換基として一般に用いられるものなどを適宜用いることができる。具体的には、(i) ハロゲン原子(例えれば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど) 、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、
 25 (v) ヒドロキシ基、(vi) ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低

級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC₁₋₆アルキル基など）（vii）ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC₁₋₆アルコキシ基など）、（viii）ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどのC₁₋₆アルキルチオ基など）、（ix）アミノ基、（x）モノー低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、（xi）ジー低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、（xii）例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、（xiii）低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基など）、（xiv）低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）、（xv）低級アルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル基など）、（xvi）カルボキシル基、（xvii）ホルミル、低級アルキルカルボニル基（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどのC₁₋₆アルキルカルボニル基など）、（xviii）カルバモイル基、（xix）モノー低級アルキルカルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、（xx）ジー低級アルキルカルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、（xxi）低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどのC₁₋₆アルキルスルホニル基など）、（xxii）低級アルコキシカルボニルー低級アルキル基（例えば、メトキシカルボニルメ

チル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニル（ジメチル）メチル、エトキシカルボニル（ジメチル）メチル、tert-ブトキシカルボニル（ジメチル）メチルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル-C₁₋₆アルキル基など）、（xxiii）カルボキシルー低級アルキル基（例えば、カルボキシルメチル、カルボキシルエチル、カルボキシル（ジメチル）メチルなどのカルボキシル-C₁₋₆アルキル基など）、（xxiv）置換基を有していてもよい複素環基、（xxv）置換基を有していてもよいアルキル基、（xxvi）置換基を有していてもよいアルコキシ基、（xxvii）置換基を有していてもよいウレイド基（例えば、ウレイド、3-メチルウレイド、3-エチルウレイド、3-フェニルウレイド、3-(4-フルオロフェニル)ウレイド、3-(2-メチルフェニル)ウレイド、3-(4-メトキシフェニル)ウレイド、3-(2,4-ジフルオロフェニル)ウレイド、3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ウレイド、3-ベンジルウレイド、3-(1-ナフチル)ウレイド、3-(2-ビフェニリル)ウレイドなど）、（xxviii）置換基を有していてもよいチオウレイド基（例えば、チオウレイド、3-メチルチオウレイド、3-エチルチオウレイド、3-フェニルチオウレイド、3-(4-フルオロフェニル)チオウレイド、3-(4-メチルフェニル)チオウレイド、3-(4-メトキシフェニル)チオウレイド、3-(2,4-ジクロロフェニル)チオウレイド、3-ベンジルチオウレイド、3-(1-ナフチル)チオウレイドなど）、（xxix）置換基を有していてもよいアミジノ基（例えば、アミジノ、N¹-メチルアミジノ、N¹-エチルアミジノ、N¹-フェニルアミジノ、N¹,N¹-ジメチルアミジノ、N¹,N²-ジメチルアミジノ、N¹-メチル-N¹-エチルアミジノ、N¹,N¹-ジエチルアミジノ、N¹-メチル-N¹-フェニルアミジノ、N¹,N¹-ジ(4-ニトロフェニル)アミジノなど）、（xxx）置換基を有していてもよいグアニジノ基（例えば、グアニジノ、3-メチルグアニジノ、3,3-ジメチルグアニジノ、3,3-ジエチルグアニジノなど）、（xxxi）置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基（例えば、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニ

ルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルなど)、(xxxii) 置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基(例えば、アミノチオカルボニル、メチルアミノチオカルボニル、ジメチルアミノチオカルボニルなど)、(xxxiii) 置換基を有していてもよいアミノスルホニル(例えば、アミノスルホニル、メチルアミノスルホニル、ジメチルアミノスルホニルなど)、(xxxiv) 置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ(例えば、フェニルスルホニルアミノ、(4-メチルフェニル)スルホニルアミノ、(4-クロロフェニル)スルホニルアミノ、(2,5-ジクロロフェニル)スルホニルアミノ、(4-メトキシフェニル)スルホニルアミノ、(4-アセチルアミノフェニル)スルホニルアミノ、(4-ニトロフェニル)フェニルスルホニルアミノなど)、(xxxv) スルホ基、(xxxvi) スルフィノ基、(xxxvii) スルフェノ基、(xxxviii) C₁₋₆アルキルスルホ基(例えば、メチルスルホ、エチルスルホ、プロピルスルホなど)、(xxxix) C₁₋₆アルキルスルフィノ基(例えば、メチルスルフィノ、エチルスルフィノ、プロピルスルフィノなど)、(xxxx) C₁₋₆アルキルスルフェノ基(例えば、メチルスルフェノ、エチルスルフェノ、プロピルスルフェノなど)、(xxxxi) ホスホノ基、(xxxxii) ジC₁₋₆アルコキシホスホリル基(例えば、ジメトキシホスホリル、ジエトキシホスホリル、ジプロポキシホスホリルなど)、(xxxxiii) C₁₋₄アルキレンジオキシ(例、-O-CH₂-O-、-O-CH₂-CH₂-O-など)、(xxxxiv) ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、(xxxxv) ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシなどから選ばれた1ないし5個(好ましくは1ないし3個)が用いられる。

R¹で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として、好ましくは、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシリ基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、アミノチオカルボニル基、モノー低級アルキルカルバモイル基、ジー低級アルキルカルバモイル基、置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素

原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ基、C₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいアミジノ基、置換基を有していてもよいウレイド基、あるいは置換基を有していてもよい複素環基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、单環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの单環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前

記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を有していてもよい複素環基」を除く）」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいアルキル（好ましくは置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル）」あるいは「置換基を有していてもよいアルコキシ（好ましくは置換基を有していてもよいC₁₋₆アルコキシ）」の「置換基」としては、例えば、前記R¹で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として挙げられる(i)から(xxiv)または(xxvii)から(xxxxii)に示した「置換基」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいウレイド基」、「置換基を有していてもよいチオウレイド基」、「置換基を有していてもよいアミジノ基」、「置換基を有していてもよいグアニジノ基」、「置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基」、「置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基」、「置換基を有していてもよいアミノスルホニル」、あるいは「置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ」の「置換基」としては、例えば、前記R¹で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として挙げられる(i)から(xxvi)または(xxxxv)から(xxxxii)に示した「置換基」などが用いられる。

R¹で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」として好ましくは、

(i) C₁₋₆アルキル基または(ii)ハロゲン原子、ニトロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシなどの置換基で置換されていてもよいフェニル-C₁₋₆アルキル基などがあげられ、さらに好ましくは、C₁₋₄アルキル（メチルなど）、トリハロゲノC₁₋₄アルキル（メチルなど）、ハロゲン原子（フルオロ、クロロなど）、ニトロ、シアノ、C₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、トリハロゲノC₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、ヒドロキシ、カルバモイル、(4-C₁₋₄アルキル（メチルなど）-1-ピペラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボキシリ、C₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）カルボニル、C₁₋₄アルコキシ（エトキシなど）カルボニルC₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、

カルボキシル C_{1-4} アルコキシ(メトキシなど)、 C_{1-4} アルコキシ(エトキシなど)カルボニル C_{1-6} アルキル(イソプロピルなど)、カルボキシル C_{1-6} アルキル(イソプロピルなど)、アミノ、アセチルアミノ、 C_{1-4} アルキル(メチルなど)スルホニルアミノ、(4- C_{1-4} アルキル(メチルなど)フェニル)スルホニルアミノ、ウレイド、3- C_{1-4} アルキル(メチルなど)ウレイド、アミジノ、ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基などが挙げられる。

なかでも、 R^1 が C_{1-4} アルキル(メチルなど)、トリハロゲノ(フルオロなど) C_{1-4} アルキル(メチルなど)、ハロゲン原子(フルオロ、クロロなど)、ニトロ、シアノ、カルバモイル、 C_{1-4} アルコキシ(メトキシなど)カルボニル、 C_{1-4} アルコキシ(エトキシなど)カルボニル C_{1-4} アルコキシ(メトキシなど)、アミノ、アセチルアミノ、 C_{1-4} アルキル(メチルなど)スルホニルアミノ、3- C_{1-4} アルキル(メチルなど)ウレイド、アミジノ、ジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基が好ましく、とりわけ C_{1-4} アルキルで置換されていてもよいベンジル基、特にメチルで置換されていてもよいベンジル基が好ましい。

前記 R^1 で表される「置換されていてもよいアシリル基」としては、例えば、—(C=O)—R^{2°}、—SO₂—R^{2°}、—SO—R^{2°}、—(C=O)NR^{3°}R^{2°}、—(C=O)O—R^{2°}、—(C=S)O—R^{2°}または—(C=S)NR^{3°}R^{2°} [R^{2°}およびR^{3°}はそれぞれ同一または異なって、(i) 水素原子、(ii) 置換基を有していてもよい炭化水素基または(iii) 置換基を有していてもよい複素環基を示すか、R^{2°}とR^{3°}は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基を形成してもよい。] などがあげられる。

このうち好ましくは、—(C=O)—R^{2°}、—SO₂—R^{2°}、—SO—R^{2°}、—(C=O)NR^{3°}R^{2°}または—(C=O)O—R^{2°} (R^{2°}およびR^{3°}は前記と同意義)であり、なかでも—(C=O)—R^{2°}または—(C=O)NR^{3°}R^{2°} (R^{2°}およびR^{3°}は前記と同意義)が汎用される。

R^{2°}およびR^{3°}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」は、炭化水素化合物から水素原子を1個取り除いた基を示し、その例

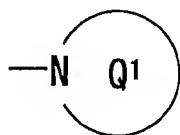
としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。具体的には、前記のR¹で示された「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」と同様な基があげられ、なかでも鎖状または環状C₁₋₁₆炭化水素基などが好ましく、特に、低級(C₁₋₆)アルキル基、低級(C₂₋₆)アルケニル基、C₇₋₁₆アラルキル基またはC₆₋₁₄アリール基が好ましい。なかでも低級(C₁₋₆)アルキル基、C₇₋₁₆アラルキル基またはC₆₋₁₄アリール基が汎用される。

R²およびR³で示される「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してで

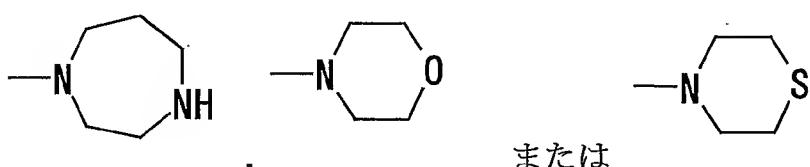
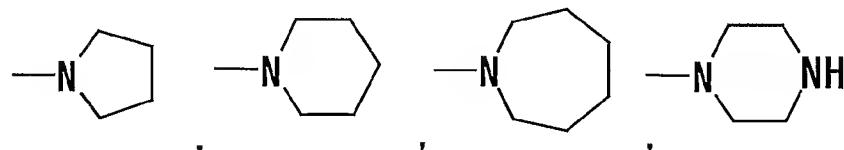
きる基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。

5 R^{2c}とR^{3c}が隣接する窒素原子と共に形成してもよい「置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基などが用いられる。これらの含窒素飽和複素環基としては環構成窒素原子に結合手を有する基などが好ましい。環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



[式中、Q¹環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



または

などが繁用される。

R^{2c}およびR^{3c}で示される「炭化水素基」または「複素環基」、NR^{3c}R^{2c}で示される「含窒素飽和複素環基」が有していてもよい好ましい置換基には、例えば、(i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、

(vi) 置換基を有していてもよい炭化水素基、 (vii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC₁₋₆アルコキシ基など）、
5 (viii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどのC₁₋₆アルキルチオ基など）、 (ix) アミノ基、 (x) モノー低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノーC₁₋₆アルキルアミノ基など）、 (xi) ジー低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ-C₁₋₆アルキルアミノ基など）、 (xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、 (xiii) 低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基など）、 (xiv) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基など）、 (xv) 低級アルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル基など）、 (xvi) カルボキシル基、 (xvii) 低級アルキルカルボニル基（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどのC₁₋₆アルキルカルボニル基など）、 (xviii) カルバモイル基、 (xix) モノー低級アルキルカルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノーC₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、 (xx) ジー低級アルキルカルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジー-C₁₋₆アルキルカルバモイル基など）、 (xxi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどのC₁₋₆アルキルスルホニル基など） (xxii) 低級アルコキシカルボニルー低級アルキル基（例えば、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニルメチル、メトキシカル

ボニル（ジメチル）メチル、エトキシカルボニル（ジメチル）メチル、tert-ブ
トキシカルボニル（ジメチル）メチルなどのC₁₋₆アルコキシカルボニル-C
1-6アルキル基など）、(xxiii)カルボキシル-低級アルキル基（例えば、カ
ルボキシルメチル、カルボキシルエチル、カルボキシル（ジメチル）メチルなど
のカルボキシル-C₁₋₆アルキル基など）、(xxiv)置換基を有していてもよい
複素環基、(xxv)ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、(xxvi)ハ
ロゲンで置換されていてもよいフェノキシなどから選ばれた1ないし5個（好ま
しくは1ないし3個）が用いられる。

該「低級アルコキシ基」、「低級アルキルチオ基」は更にフェニル基を置換基
として有していてもよい。

該「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素
基」としては、前記R¹で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の
「置換基」および「炭化水素基」等が用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、前記B環
で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1
個除去してできる基などが用いられる。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記B環
で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を
有していてもよい複素環基」を除く）」などが用いられる。

R^{2c}、R^{3c}として、好ましくは、C₁₋₄アルキル（メチル、エチルなど）または
C₁₋₄アルコキシ（メトキシ、エトキシなど）で置換されていてもよいフェニル、
C₁₋₄アルキル（メチル、エチルなど）、ハロゲノ（フルオロ、クロロなど）C₁₋₄
アルキル（メチル、エチルなど）、ベンジル、ナフチル、ピリジル、チエニル、
フリルまたは水素原子などがあげられる。

前記R¹で表される「置換されていてもよいアシリル基」として、好ましくは、
ホルミル、アセチル、トリハロゲノ（フルオロなど）アセチル、ピリジルカルボ
ニル、チエニルカルボニル、フリルカルボニル、フェナシル、ベンゾイル、C₁₋₄
アルキル（メチルなど）ベンゾイル、C₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）ベン
ゾイル、ベンゼンスルホニル、ナフチルスルホニル、チエニルスルホニルなどが

あげられ、より好ましくは、 $-(C=O)-R^{2c}$ [式中、 R^{2c} は C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニルー C_{1-6} アルキル基を示す] などがあげられる。

R^1 で表わされる「置換されていてもよい複素環基」の「複素環基」としては、
5 単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環
から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していても
10 よい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、
15 テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または
20 4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用され、なかでもピリジル基が好ましい。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を有していてもよい複素環基」を除く）」および前記R¹で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。

5 R¹として好ましくは、例えば、(i) 水素原子、(ii) C₁₋₆アルキル基、(iii) ハロゲン原子、ニトロ、C₁₋₆アルキルまたはC₁₋₆アルコキシで置換されていてもよいフェニル-C₁₋₆アルキル基または(iv)-(C=O)-R^{2c}〔式中、R^{2c}はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニル-C₁₋₆アルキル基を示す〕などがあげられる。

10 「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、式



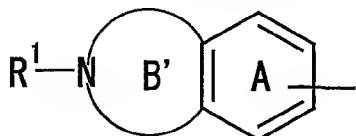
で表される単環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば、2, 3-ジヒドロベンゾフラン；3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾチオピラン；2, 3-ジヒドロ-1H-インドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン；2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン等のベンズアゼピン；1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1-ベンズアゾシン、1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-2-ベンズアゾシン、1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-3-ベンズアゾシンなどのベンズアゾシン；2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-1-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-2-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-3-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-4-ベンズアゾニンなどのベンズアゾニン；2, 3-ジヒドロベンズオキサゾール等のベンズオキサゾール；2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール等のベンゾチアゾール；2, 3-ジヒドロ-1H-ベンズイミダゾール等のベンズイミダゾール；3,

4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-1H-2,
3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 2-ベンズオキサジン、
3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H
-1, 3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-3, 1-ベンズオキサ
ジン等のベンズオキサジン；3, 4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンゾチアジン、
3, 4-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-
1, 2-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジン、
3, 4-ジヒドロ-2H-1, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-
3, 1-ベンゾチアジン等のベンゾチアジン；1, 2, 3, 4-テトラヒドロシ
10 ノリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロフラジン、1, 2, 3, 4-テトラ
ヒドロキナゾリン、1, 2; 3, 4-テトラヒドロキノキサリン等のベンゾジア
ジン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズオキサチイン、3, 4-ジヒドロ-2,
1-ベンズオキサチイン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンズオキサチイン、1,
4-ジヒドロ-2, 3-ベンズオキサチイン、4H-1, 3-ベンズオキサチ
15 イン、4H-3, 1-ベンズオキサチイン等のベンズオキサチイン；3, 4-ジヒ
ドロ-1, 2-ベンゾジオキシン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシ
ン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンゾジオキシン、4H-1, 3-ベンゾジオ
キシン等のベンゾジオキシン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズジチ
20 イン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-
1, 3-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズ
オキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 5-ベンズオキサゼピン、
1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5
25 -テトラヒドロ-2, 3-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-
-2, 4-ベンズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベン
ズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 2-ベンズオキサゼピン、
1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4, 1-ベンズオキサゼピン等のベンズオキサ
ゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンゾチアゼピン、2, 3,

4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンゾチアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 5-ベンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 4-ベンゾチアゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベンゾチアゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 2-ベンゾチアゼピン、1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4, 1-ベンゾチアゼピン等のベンゾチアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 2-ベンゾチアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 4-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2, 3-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2, 4-ベンゾジアゼピン等のベンゾジアゼピン；4, 5-ジヒドロ-1, 3-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-ベンゾジオキセピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジオキセピン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾジオキセピン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジオキセピン等のベンゾジオキセピン；4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチエピン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジチエピン等のベンゾジチエピン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-ベンズオキサゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンズオキサゾシン等のベンズオキサゾシン；3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-ベンゾチアゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンゾチアゾシン等のベンゾチアゾシン；1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1, 6-ベンゾジアゾシン等のベンゾジアゾシン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 6-ベンゾジオキソシン等のベンゾジオキソシン；1, 3, 5-ベンゾトリオキセピン、5H-1, 3, 4-ベンゾトリオキセピン等のベンゾトリオキセピン；3, 4-ジヒドロ-1H-5, 2, 1-ベンズオキサチアゼピン、3, 4-ジヒドロ-2H-5, 1, 2-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-

ジヒドロ-3, 1, 4-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2, 5-ベンズオキサチアゼピン等のベンズオキサチアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 4-ベンズオキサジアゼピン等のベンズオキサジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 5-ベンズチアジアゼピン等のベンズチアジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 2, 5-ベンゾトリアゼピン等のベンゾトリアゼピン；4, 5-ジヒドロ-1, 3, 2-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンズオキサチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-2, 1-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-4, 1-ベンズオキサチエピンなど、とりわけ2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズオキサゼピンなどの2環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

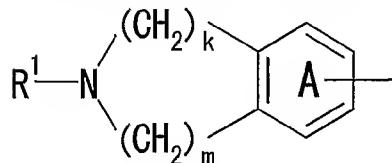
「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい单環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



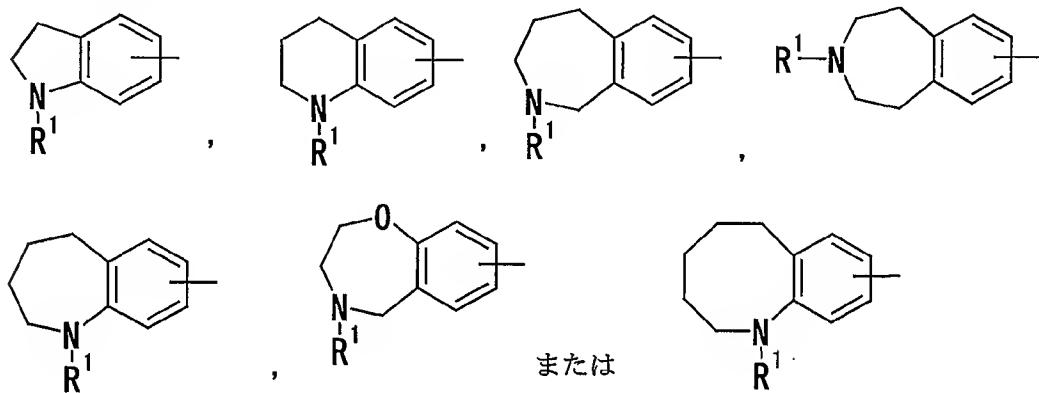
[式中、B' 環はR¹以外にオキソ基で置換されていてもよい5ないし9員の含20 窒素複素環を示し、A環およびR¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

該「オキソ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有25 していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香性含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサ

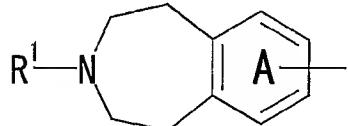
ゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど) などが好ましく用いられる。「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、



5 [式中、A環およびR¹は前記と同意義を示し、kおよびmはそれぞれ独立して、0～5の整数を示し、1<k+m<5である。] で表される基の他に、

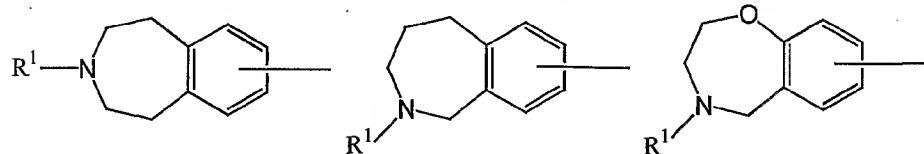


[式中、R¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、特に好ましい例としては、



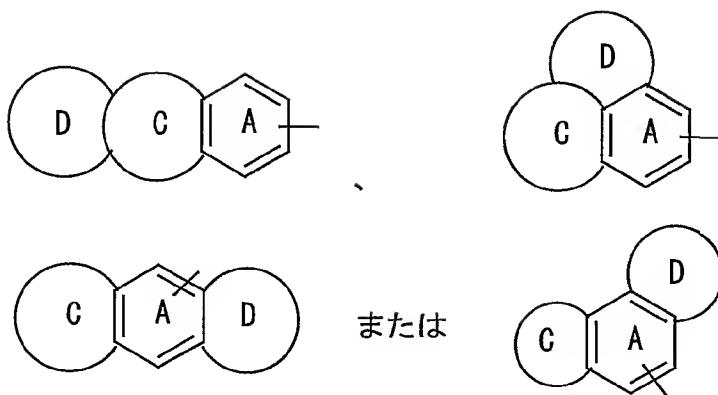
10

[式中、A環およびR¹は前記と同意義を示す。] で表される基の他に、



[式中、R¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

15 Arで示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合あるいは2つの同一または異なる単環(但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である)と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



[式中、A環は前記と同意義を示し、C環およびD環は一方が置換基を有していてよい複素環で、他方が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。]で表される基などがあげられる。

5 C環およびD環で表される「置換基を有していてよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員の複素環、好ましくは5ないし9員複素環などが用いられ、ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個が用いられる。また、芳香性、非芳香性どちらでもよい。具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フ
10 ラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チ
オモルホリンなどが用いられる。

15 「置換基を有していてよい複素環」の「置換基」は前記B環で表される「置換基を有していてよい複素環」の「置換基」と同意義を示す。

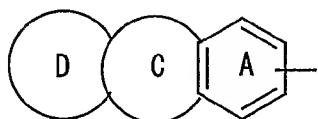
C環およびD環で表される「置換基を有していてよい、ヘテロ原子を含んでいてよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてよい5ないし9員環」としては5ないし9員複素環（例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなどの飽和または不飽和の5ないし9員複素環）または5ないし9員炭素環が用いられる。該「5ないし9員炭素環」は飽和または

不飽和の環であってもよく、例えば、ベンゼン、シクロペプタン、シクロペントン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタン、シクロヘプテン、シクロヘptaジエンなどが用いられる。なかでも、ベンゼンまたはシクロヘキサンなどが好ましい。

5 「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「B環の任意の炭素原子上への置換基」と同意義を示す。

A r で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、

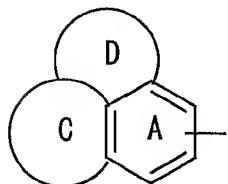
10 (1) 式



で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えばカルバゾール、1, 2, 3, 4, 4 a, 9 a-ヘキサヒドロカルバゾール、9, 10-ジヒドロアクリジン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロアクリジン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, f] アゼピン、5, 6, 7, 12-テトラヒドロジベンズ [b, g] アゾシン、6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, e] アゼピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンズ [c, e] アゼピン、5, 6, 11, 12-テトラヒドロジベンズ [b, f] アゾシン、ジベンゾフラン、9H-キサンテン、10, 11-ジヒドロジベンズ [b, f] オキセピン、6, 11-ジヒドロジベンズ [b, e] オキセピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, g] オキソシン、ジベンゾチオフェン、9H-チオキサンテン、10, 11-ジヒドロジベンゾ [b, f] チエピン、6, 11-ジヒドロジベンゾ [b, e] チエピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, g] チオシン、10H-フェノチアジン、10H-フェノキサジン、5, 10-ジヒドロフェナジン、10, 11-ジベンゾ [b, f] [1, 4] チアゼピン、10, 11-ジヒドロジベンズ [b, f] [1, 4] オキサゼピン、2, 3, 5, 6, 11, 11 a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, e] [1, 4] ジアゼピン、5, 11-ジヒドロジベン

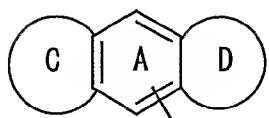
ズ [b, e] [1, 4] オキサゼピン、5, 11-ジヒドロジベンゾ [b, f] [1, 4] チアゼピン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, e] [1, 4] ジアゼピン、1, 2, 3, 3a, 8, 8a-ヘキサヒドロピロロ [2, 3-b] インドールなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

5 (2) 式



で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば1H, 3H-ナフト [1, 8-cd] [1, 2] オキサジン、ナフト [1, 8-de] -1, 3-オキサジン、ナフト [1, 8-de] -1, 2-オキサジン、1, 2, 2a, 3, 4, 5-ヘキサヒドロベンゾ [cd] インドール、2, 3, 3a, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [de] キノリン、4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、1, 2, 5, 6-テトラヒドロ-4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、5, 6-ジヒドロ-4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、1H, 5H-ベンゾ [ij] キノリジン、アゼピノ [3, 2, 1-hi] インドール、1, 2, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロアゼピノ [3, 2, 1-hi] インドール、1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、1, 2, 5, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、2, 3-ジヒドロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン、1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7-オクタヒドロナフト [1, 8-bc] アゼピン、2, 3, 5, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピンなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

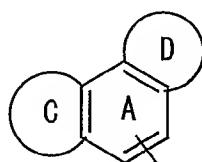
15 (3) 式



で表わされる2つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環

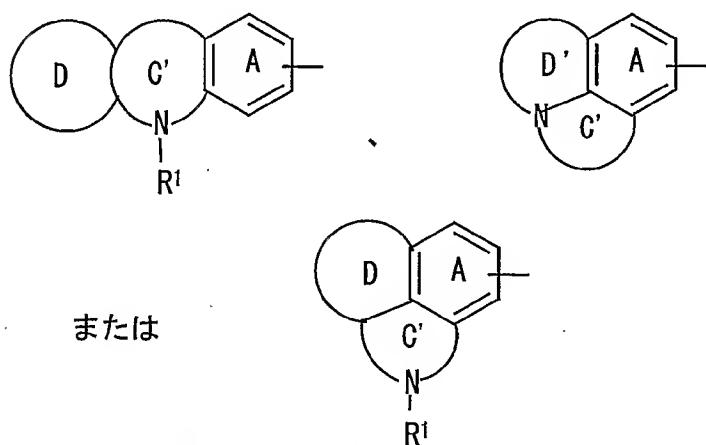
式複素環である) と縮合したフェニル基として、例えば1, 2, 3, 5, 6, 7—ヘキサヒドロベンゾ [1, 2—b : 4, 5—b'] ジピロール、1, 2, 3, 5, 6, 7—ヘキサヒドロシクロペント [f] インドールなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、または

5 (4) 式



で表される2つの同一または異なった環(但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である)と縮合したフェニル基として、例えば1, 2, 3, 6, 7, 8—ヘキサヒドロシクロペント [e] インドール、2, 3, 4, 7, 8, 9—ヘキサヒドロ-1H-シクロペンタ [f] キノリンなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

A r で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



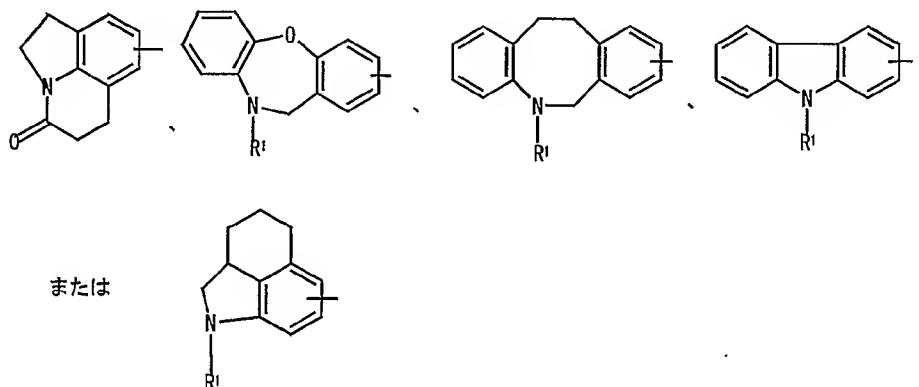
15

[式中、C' 環およびD' 環はそれぞれR¹以外にオキソ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、D環およびR¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

該「オキソ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例

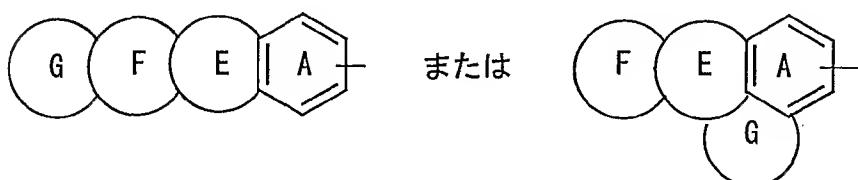
えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香性含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサンゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど）などが好ましく用いられる。

A_r で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、式



〔式中、 R^1 は前記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



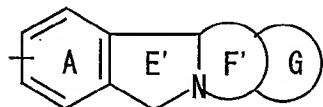
15 [式中、A環は前記と同意義を示し、E環、F環およびG環のうち少なくとも一つの環が置換基を有していてもよい複素環であって、その他の環が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。] で表される基などがあげられる。

E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」としては、前記C環、D環で表される「置換基を有して

いてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」などが用いられる。

E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」としては、前記C環、D環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」などが用いられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、(1)式



10

で表される3環式複素環と縮合したフェニル基 [E'環、F'環の定義は後記] としては、例えば、2H-イソインドロ [2, 1-a] プリン, 1H-ピラゾロ [4', 3': 3, 4] ピリド [2, 1-a] イソインドール, 1H-ピリド [2', 3': 4, 5] イミダゾ [2, 1-a] イソインドール, 2H, 6H-ピリド [1', 2': 3, 4] イミダゾ [5, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [2, 1-a] ベンズイミダゾール, 1H-ピリド [3', 4': 4, 5] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 2H-ピリド [4', 3': 4, 5] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [2, 1-a] インドール, 2H-イソインドロ [1, 2-a] イソインドール, 1H-シクロペンタ [4, 5] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, 2H, 4H-ピラノ [4', 3': 4, 5] [1, 3] オキサジノ [2, 3-a] イソインドール, 2H-イソインドロ [2, 1-a] [3, 1] ベンズオキサジン, 7H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3] ベンズオキサジン, 2H-ピリド [2', 1': 3, 4] ピラジノ [2, 1-a] イソインドール, ピリド [2', 3': 4, 5] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, ピリド [3', 2': 5, 6] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, 1H-ピリド [1', 2': 3, 4] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, インインドロ [2, 1-a] キナゾリン, イソインドロ [2, 1-a] キノキサリン, イソインドロ [1,

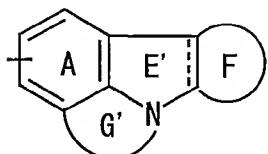
15

20

25

2-a] イソキノリン, イソインドロ [2, 1-b] イソキノリン, イソインドロ [2, 1-a] キノリン, 6H-オキサジノ [3', 4': 3, 4] [1, 4] ジアゼピノ [2, 1-a] イソインドール, アゼピノ [2', 1': 3, 4] ピラジノ [2, 1-a] イソインドール, 2H, 6H-ピリド [2', 1': 3, 4] [1, 4] ジアゼピノ [2, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3, 4] ベンゾトリアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-a] [1, 3, 4] ベンゾトリアゼピン, イソインドロ [2, 1-d] [1, 4] ベンズオキサゼピン, 1H-イソインドロ [2, 1-b] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 1H-イソインドロ [2, 1-c] [2, 3] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-a] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-d] [1, 4] ベンゾジアゼピン, 5H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-a] [2] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-b] [3] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-b] [2] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3, 4] ベンゾオキサジアゾシン, イソインドロ [2, 1-b] [1, 2, 6] ベンゾトリアゾシン, 5H-4, 8-メタノ-1H- [1, 5] ジアザシクロウンデシノ [1, 11-a] インドールなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

(2) 式



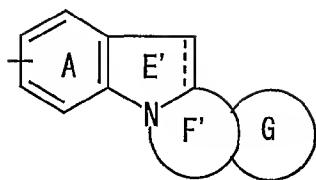
20 で表される3環式複素環と縮合したフェニル基



は単結合または二重結合を示す。E' 環、G' 環の定義は後記] としては、例えば、
1H, 4H-ピロロ [3', 2': 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, ピロロ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 1H-フロ [2', 3': 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] キノキサリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, ピリド [3', 4': 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] ベンズオ

キサジン, [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-jk] カルバゾール, 1H, 3H-
 [1, 3] オキサジノ [5, 4, 3-jk] カルバゾール, ピリド [3', 4' : 4,
 5] ピロロ [1, 2, 3-de] [1, 4] ベンゾチアジン, 4H-ピロロ [3, 2,
 1-de] フェナンスリジン, 4H, 5H-ピリド [3, 2, 1-de] フェナンスリ
 5 ジン, 1H, 4H-3a, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1-オキサ-4, 6a-
 ジアザフルオロアンテン, 4-オキサ-2, 10b-ジアザフルオロアンテン,
 1-チア-4, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1H-ピラジノ [3, 2, 1-
 jk] カルバゾール, 1H-インドロ [3, 2, 1-de] [1, 5] ナフチリジン,
 ベンゾ [b] ピラノ [2, 3, 4-hi] インドリジン, 1H, 3H-ベンゾ [b] ピ
 10 ラノ [3, 4, 5-hi] インドリジン, 1H, 4H-ピラノ [2', 3' : 4, 5]
 ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 3H-ベンゾ [b] チオピラノ [3, 4,
 5-hi] インドリジン, 1H-ピリド [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 4H-3
 -オキサ-11b-アザシクロヘプタ [jk] フルオレン, 2H-アゼビノ [1',
 2' : 1, 2] ピリミジノ [4, 5-b] インドール, 1H, 4H-シクロヘプタ
 15 [4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] キノキサリン, 5H-ピリド [3', 4' : 4,
 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンズオキサゼピン, 4H-ピリド [3',
 4' : 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-jk] [4, 1] ベンゾチアゼピン, 5H-ピリ
 ド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンゾチアゼピン, 5
 H-ピリド [4', 3' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンゾチアゼ
 20 ピン, [1, 2, 4] トリアゼビノ [6, 5, 4-jk] カルバゾール, [1, 2, 4]
 トリアゼビノ [6, 7, 1-jk] カルバゾール, [1, 2, 5] トリアゼビノ [3,
 4, 5-jk] カルバゾール, 5H- [1, 4] オキサゼビノ [2, 3, 4-jk] カル
 バゾール, 5H- [1, 4] チアゼビノ [2, 3, 4-jk] カルバゾール, [1,
 4] ジアゼビノ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, [1, 4] ジアゼビノ [6, 7,
 25 1-jk] カルバゾール, アゼビノ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 1H-シクロ
 オクタ [4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] キノキサリン, 1H-シクロオクタ
 [4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリンなどの4環式縮合ベンゼン環から水
 素原子を1個除去してできる基、

(3) 式



で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

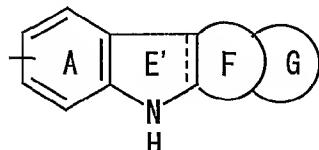
[-----]

は単結合または二重結合を示す。E'環、F'環の定義は後記] としては、例えば、

5 1H-インドロ [1, 2-a] ベンズイミダゾール, 1H-インドロ [1, 2-b] インダゾール, ピロロ [2', 1': 3, 4] ピラジノ [1, 2-a] インドール, 1H, 5H-ピロロ [1', 2': 4, 5] ピラジノ [1, 2-a] インドール, 2H-ピリド [2', 3': 3, 4] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ピロロ [2', 3': 3, 4] ピリド [1, 2-a] インドール, 1H-インドロ [1, 2-a] インドール, 6H-イソインドロ [2, 1-a] インドール, 6H-インドロ [1, 2-c] [1, 3] ベンズオキサジン, 1H-インドロ [1, 2-b] [1, 2] ベンゾチアジン, ピリミド [4', 5': 4, 5] ピリミド [1, 6-a] インドール, ピラジノ [2', 3': 3, 4] ピリド [1, 2-a] インドール, 6H-ピリド [1', 2': 3, 4] ピリミド [1, 6-a] インドール, インドロ [1, 2-b] シンノリン, インドロ [1, 2-a] キナゾリン, インドロ [1, 2-c] キナゾリン, インドロ [2, 1-b] キナゾリン, インドロ [1, 2-a] キノキサン, インドロ [1, 2-a] [1, 8] ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] -2, 6-ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] [2, 7] ナフチリジン, インドロ [1, 2-h] -1, 7-ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] イソキノリン, インドロ [2, 1-a] イソキノリン, インドロ [1, 2-a] キノリン, 2H, 6H-ピリド [2', 1': 3, 4] [1, 4] ジアゼビノ [1, 2-a] インドール, 1H-インドロ [2, 1-c] [1, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [1, 2-d] [1, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-a] [2, 3] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-b] [1, 3] ベンゾジアゼピン, 1H-インドロ [1, 2-b] [2] ベンズアゼピン, 2H-インドロ [1, 2-a] [2] ベンズアゼピン, 1H-インドロ [1] ベンズアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-a] [2] ベンズアゼピン, イ

ンドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾジアゾシン, インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゾシンなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

(4) 式



5

で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

[-----]

は単結合または二重結合を示す。E'環の定義は後記】としては、例えば、1H-イミダゾ [1', 2': 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-イミダゾ [1', 2': 1, 6] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-イミダゾ [1', 5': 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [2', 1': 2, 3] イミダゾ [4, 5-b] インドール, イミダゾ [4, 5-a] カルバゾール, イミダゾ [4, 5-c] カルバゾール, ピラゾロ [3, 4-c] カルバゾール, 2H-ピラジノ [1', 2': 1, 5] ピロロ [2, 3-b] インドール, 1H-ピロロ [1', 2': 1, 2] ピリミド [4, 5-b] インドール, 1H-インドリジノ [6, 7-b] インドール, 1H-インドリジノ [8, 7-b] インドール, インドロ [2, 3-b] インドール, インドロ [3, 2-b] インドール, ピロロ [2, 3-a] カルバゾール, ピロロ [2, 3-b] カルバゾール, ピロロ [2, 3-c] カルバゾール, ピロロ [3, 2-a] カルバゾール, ピロロ [3, 2-b] カルバゾール, ピロロ [3, 2-c] カルバゾール, ピロロ [3, 4-a] カルバゾール, ピロロ [3, 4-b] カルバゾール, ピロロ [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3', 4': 4, 5] フロ [3, 2-b] インドール, 1H-フロ [3, 4-a] カルバゾール, 1H-フロ [3, 4-b] カルバゾール, 1H-フロ [3, 4-c] カルバゾール, 2H-フロ [2, 3-a] カルバゾール, 2H-フロ [2, 3-c] カルバゾール, 2H-フロ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-フロ [3, 2-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3', 4': 4, 5] チエノ [2, 3-b] インドール, チエノ [3',

2' : 5, 6] チオピラノ [4, 3-b] インドール, チエノ [3', 4' : 5, 6]
 チオピラノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [2, 3-b] イ
 ンドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [3, 2-b] インドール, 1H-チエノ
 [3, 4-a] カルバゾール, 2H-チエノ [2, 3-b] カルバゾール, 2H-チ
 5 エノ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-チエノ [3, 2-b] カルバゾール, シク
 ロペンタ [4, 5] ピロロ [2, 3-f] キノキサリン, シクロペンタ [5, 6] ピ
 リド [2, 3-b] インドール, ピリド [2', 3' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2
 -b] インドール, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インド
 10 エール, ピリド [3', 4' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリ
 ド [3', 4' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリド [4', 3
 ' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5,
 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5, 6] チオピラノ
 [4, 3-b] インドール, シクロペンタ [a] カルバゾール, シクロペンタ [c]
 カルバゾール, インデノ [1, 2-b] インドール, インデノ [2, 1-b] インド
 15 エール, [1, 2, 4] トリアジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インド
 エール, 1, 3, 5-トリアジノ [1', 2' : 1, 1] ピリド [3, 4-b] インド
 エール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インド
 エール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] イン
 20 ドール, 4H- [1, 3] オキサジノ [3', 4' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] イ
 ンドール, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンズオキサジン, 1, 3-オキサジ
 ノ [6, 5-b] カルバゾール, 2H-ピリミド [2', 1' : 2, 3] [1, 3] チ
 アジノ [5, 6-b] インドール, 2H- [1, 3] チアジノ [3', 2' : 1, 2]
 ピリド [3, 4-b] インドール, 4H- [1, 3] チアジノ [3', 4' : 1, 2]
 25 ピリド [3, 4-b] インドール, インドロ [2, 3-b] [1, 4] ベンゾチアジ
 ン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾチアジン, インドロ [3, 2-c]
 [2, 1] ベンゾチアジン, 1, 4-チアジノ [2, 3-a] カルバゾール, [1,
 4] チアジノ [2, 3-b] カルバゾール, [1, 4] チアジノ [2, 3-c] カル
 バゾール, 1, 4-チアジノ [3, 2-b] カルバゾール, 1, 4-チアジノ [3,
 2-c] カルバゾール, 1H-インドロ [2, 3-g] プテリジン, 1H-インド

ロ [3, 2-g] プテリジン, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [4, 3-b] インドール, 1 H-ピリド [2', 3' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1 H-ピリド [3', 2' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1 H-ピリド [3', 4' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピリミド [4, 5-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピリミド [5, 4-b] インドール, ピリド [2', 1' : 2, 3] ピリミド [4, 5-b] インドール, ピリミド [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリミド [5', 4' : 5, 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, ピリダジノ [4', 5' : 5, 6] チオピラノ [4, 5-b] インドール, 1 H-インドロ [3, 2-c] シンノリン, 1 H-インドロ [2, 3-b] キノキサリン, 1 H-ピラジノ [2, 3-a] カルバゾール, 1 H-ピラジノ [2, 3-b] カルバゾール, 1 H-ピラジノ [2, 3-c] カルバゾール, 1 H-ピリダジノ [3, 4-c] カルバゾール, 1 H-ピリダジノ [4, 5-b] カルバゾール, 1 H-ピリミド [4, 5-a] カルバゾール, 1 H-ピリミド [4, 5-c] カルバゾール, 1 H-ピリミド [5, 4-a] カルバゾール, 1 H-ピリミド [5, 4-b] カルバゾール, 1 H-ピリミド [5, 4-c] カルバゾール, 7 H-1, 4-ジオキシノ [2', 3' : 5, 6] [1, 2] ジオキシノ [3, 4-b] インドール, 6 H- [1, 4] ベンゾジオキシノ [2, 3-b] インドール, 6 H- [1, 4] ベンゾジチノ [2, 3-b] インドール, 1 H-インドロ [2, 3-b] -1, 5-ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-b] [1, 6] ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-b] [1, 8] ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-c] -1, 5-ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-c] [1, 6] ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-c] [1, 7] ナフチリジン, 1 H-インドロ [2, 3-c] [1, 8] ナフチリジン, 1 H-インドロ [3, 2-b] -1, 5-ナフチリジン, 1 H-インドロ [3, 2-b] [1, 7] ナフチリジン, 1 H-インドロ [3, 2-b] [1, 8] ナフチリジン, インドロ [2, 3-a] キノリジン, インドロ [2, 3-b] キノリジン, インドロ [3, 2-a] キノリジン, インドロ [3, 2-b] キノリジン,

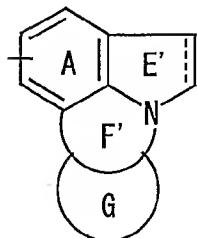
ピラノ [4', 3' : 5, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリド [4', 3' : 4, 5] ピラノ [3, 2-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ [3, 4-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-c] イソキノリン, 1H-インドロ [3, 2-c] イソキノリン, 1H-インドロ [2, 3-c] キノリン, 1H-インドロ [3, 2-c] キノリン, 1H-ピリド [2, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [2, 3-b] カルバゾール, 1H-ピリド [2, 3-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 2-b] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 2-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-a] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-b] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリド [4, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [4, 3-b] カルバゾール, 1H-ピリド [4, 3-c] カルバゾール, 1H-ピラノ [3', 4' : 5, 6] ピラノ [4, 3-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 2-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 4-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾピラノ [4, 3-b] インドール, ピラノ [2, 3-a] カルバゾール, ピラノ [2, 3-b] カルバゾール, ピラノ [2, 3-c] カルバゾール, ピラノ [3, 2-a] カルバゾール, ピラノ [3, 2-c] カルバゾール, ピラノ [3, 4-a] カルバゾール, 1H-ホスフィノリノ [4, 3-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [3, 2-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [3, 4-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾチオピラノ [4, 3-b] インドール, 1H-ベンゾ [a] カルバゾール, 1H-ベンゾ [b] カルバゾール, 1H-ベンゾ [c] カルバゾール, [1, 6, 2] オキサチアゼピノ [2', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-アゼピノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [1', 2' : 1, 2] アゼピノ [4, 5-b] インドール, 2H-ピリド [1', 2' : 1, 2] アゼピノ [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 2' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドール, 1H-ピリド [4', 3' : 5, 6] オキセピノ

[3, 2-b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [2, 3-b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドール, 2H-ピリド [3', 4' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドール, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 2' : 3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4' : 5, 6] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, 2H-ピラノ [3', 2' : 2, 3] アゼピノ [4, 5-b] インドール, 1H-インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンズオキサゼピン, 1H-インドロ [3, 2-d] [1, 2] ベンズオキサゼピン, 1H
10 -インドロ [2, 3-c] [1, 5] ベンゾチアゼピン, [1, 4] ジアゼピノ [2, 3-a] カルバゾール, インドロ [2, 3-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [2, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-a] [3] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [2] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1] ベンズアゼピン, 1H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン,
20 1H- [1] ベンズオキセピノ [5, 4-b] インドール, 1H- [2] ベンズオキセピノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [4, 5-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [5, 4-b] インドール, ベンゾ [3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [5, 6] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベ
25 ンゾ [6, 7] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, シクロヘプタ [b] カルバゾール, 4H- [1, 5] オキサゾシノ [5', 4' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, アゾシノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-2H-アゼシノ [4, 3-b] インドール, 3, 7-メタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 8] アゾシノ [5, 4]

—b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [4, 3-b] インドール, 1, 5-メタノ-1H-アゼシノ [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-1H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ [1, 2-b] インドール, 1, 4-エタノオキソシノ [3, 4-b] インドール, ピラノ [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ [1, 2-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 2, 5, 6] ベンゾテトラゾシン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 6] ベンゾジアゾシン, 6, 13b-メタノ-13bH-アゼシノ [5, 4-b] インドール, オキソシノ [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ベンゾ [g] シクロオクタ [b] インドール, 6, 3-(イミノメタノ)-2H-1, 4-チアゾニノ [9, 8-b] インドール, 1H, 3H-[1, 4] オキサゾニノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2H-3, 6-エタノアゾニノ [5, 4-b] インドール, 2H-3, 7-メタノアザシクロウンデシノ [5, 4-b] インドール, 1H-6, 12b-エタノアゾニノ [5, 4-b] インドール, インドロ [3, 2-e] [2] ベンズアゾニン, 5, 9-メタノアザシクロウンデシノ [5, 4-b] インドール, 3, 6-エタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, 3, 7-メタノ-3H-アザシクロウンデシノ [5, 4-b] インドール, ピラノ [4', 3' : 8, 9] アゼシノ [5, 4-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 7] ベンゾジアゼシン, 1H-インドロ [3, 2-e] [2] ベンズアゼシンなどが用いられる。

さらに、ベンゾ [e] ピロロ [3, 2-b] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3, 2-g] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3, 2, 1-hi] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3, 4-b] インドール, ベンゾ [g] ピロロ [3, 4-b] インドール, 1H-ベンゾ [f] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ベンゾ [g] ピロロ [1, 2-a] インドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ベンゾ [f] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 1H-ベンゾ [g] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, イソインドロ [6, 7, 1-cde] インドール, スピロ [シクロヘキサン-1, 5'-[5H] ピロロ [2, 1-a] イソインドール], イソインドロ [7,

1, 2-hij] キノリン, 7, 11-メタノアゾシノ [1, 2-a] インドール, 7, 11-メタノアゾシノ [2, 1-a] イソインドール, ジベンズ [cd, f] インドール, ジベンズ [cd, g] インドール, ジベンズ [d, f] インドール, 1H-ジベンズ [e, g] インドール, 1H-ジベンズ [e, g] イソインドール, ナフト [1, 2, 3-cd] インドール, ナフト [1, 8-ef] インドール, ナフト [1, 8-fg] インドール, ナフト [3, 2, 1-cd] インドール, 1H-ナフト [1, 2-e] インドール, 1H-ナフト [1, 2-f] インドール, 1H-ナフト [1, 2-g] インドール, 1H-ナフト [2, 1-e] インドール, 1H-ナフト [2, 3-e] インドール, 1H-ナフト [1, 2-f] イソインドール, 1H-ナフト [2, 3-e] イソインドール, スピロ [1H-カルバゾール-1, 1'-シクロヘキサン], スピロ [2H-カルバゾール-2, 1'-シクロヘキサン], スピロ [3H-カルバゾール-3, 1'-シクロヘキサン], シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-f] キノリン, シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-h] キノリン, アゼピノ [4, 5-b] ベンズ [e] インドール, 1H-アゼピノ [1, 2-a] ベンズ [f] インドール, 1H-アゼピノ [2, 1-a] ベンズ [f] イソインドール, ベンゾ [e] シクロヘプタ [b] インドール, ベンゾ [g] シクロヘプタ [b] インドールなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、または
(5) 式



で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

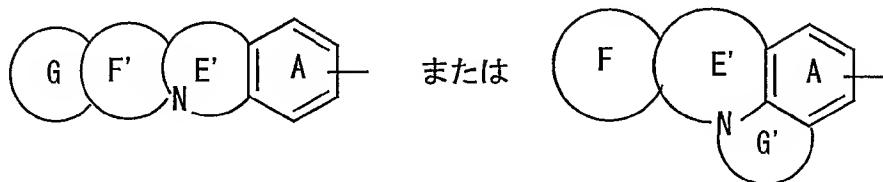


は単結合または二重結合を示す。E' 環、F' 環の定義は後記] としては、例えば、
1H-ジピロロ [2, 3-b : 3', 2', 1'-h i] インドール, スピロ [シクロペンタン-1, 2' (1'H) -ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール],
スピロ [イミダゾリジン-4, 1' (2'H) - [4H] ピロロ [3, 2, 1-i

j] キノリン] , ピリド [2, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール, ピリド [4, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール, ベンゾ [d e] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン, 3H-ピロロ [3, 2, 1-d e] アクリジン, 1H-ピロロ [3, 2, 1-d e] フェナントリジン, スピロ [シクロヘキサン-1, 6'- [6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン] , 4, 9-メタノピロロ [3, 2, 1-1m] [1] ベンゾアゾシン, スピロ [シクロヘプタン-1, 6'- [6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン] , 1H-ピラノ [3, 4-d] ピロロ [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, 3H-ベンゾ [b] ピロロ [3, 2, 1-j k] [4, 1] ベンズオキサゼピン, 7H-インドロ [1, 7-a b] [4, 1] ベンズオキサゼピン, ベンゾ [b] ピロロ [3, 2, 1-j k] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [1, 7-a b] [1] ベンズアゼピン, インドロ [7, 1-a b] [3] ベンズアゼピン, 1H-シクロヘプタ [d] [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, スピロ [アゼビノ [3, 2, 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロヘプタン] , 4H-5, 11-メタノピロロ [3, 2, 1-n o] [1] ベンズアザシクロウンデシン, スピロ [アゼビノ [3, 2, 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロオクタン] などの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

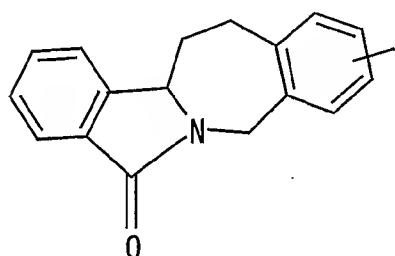
また、「3環式複素環と縮合したフェニル基」としては、前記の水素化されてもよいインドール環またはイソインドール環を含む3環式複素環と縮合したフェニル基の他に、以下に例示する3環式複素環と縮合したフェニル基およびそのジヒドロ体、テトラヒドロ体、ヘキサヒドロ体、オクタヒドロ体、デカヒドロ体が用いられる。具体的には、例えば、フルオランテン、アセフェナントリレン、アセアントリレン、トリフェニレン、ピレン、クリセン、ナフタセン、プレイヤデン、ベンゾ [a] アントラセン、インデノ [1, 2-a] インデン、シクロペンタ [a] フェナントレン、ピリド [1', 2' : 1, 2] イミダゾ [4, 5-b] キノキサリン、1H-2-オキサピレン、スピロ [ピペリジン-4, 9'-キサンテン] などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



5 [式中、E'環、F'環およびG'環はそれぞれR¹以外にオキソ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、F環、G環およびR¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

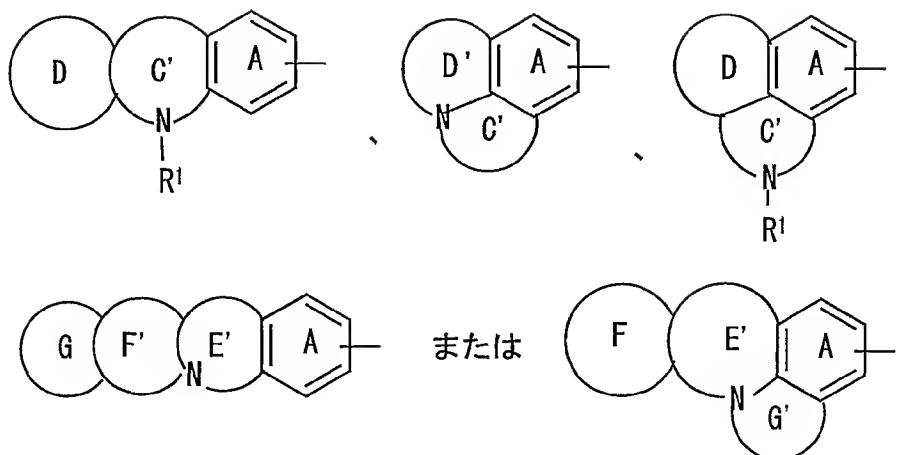
なかでも、式



10 で表される基などが特に好ましい。

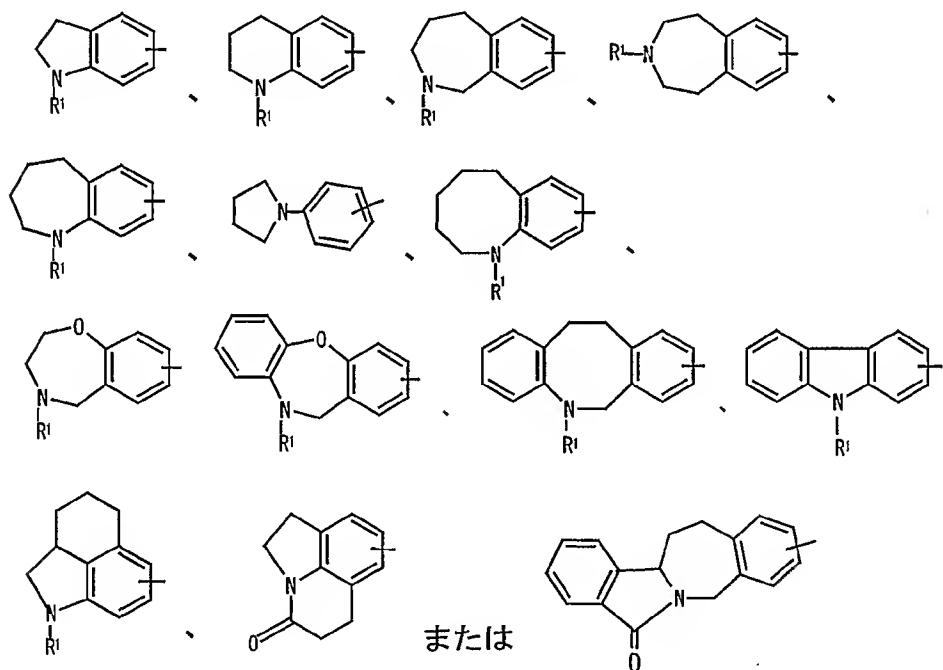
該「オキソ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環」の「5ないし9員含窒素複素環」としては、前記C'環およびD'環で表わされる「5ないし9員含窒素複素環」などが用いられる。

Arで示される「置換されていてもよいアリール基」が（2）置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合する場合、および（3）置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、Arが式

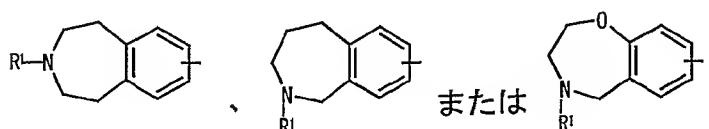


[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

A_r で示される「置換されていてもよいアリール基」として特に好ましくは式



5 [式中、 R^1 は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、とりわけ、式



[式中、 R^1 は前記と同意義を示す。] で表わされる基が好ましい。

前記式中、nは1ないし10の整数を示す。好ましいnは1ないし6の整数で

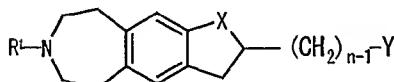
あり、特に好ましくは1ないし5、さらに好ましくは2ないし5、とりわけ好ましくは3、4または5である。

前記式中、Rは水素原子または置換されてもよい炭化水素基を示し、nの繰り返しにおいて異なっていてもよい。

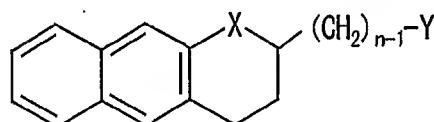
5 Rで示される「置換されてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」としては、前記R¹で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」と同意義を示す。

また、RはArまたはArの置換基と結合していてもよい。

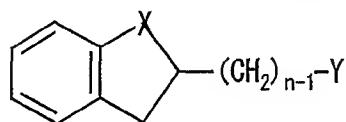
RがArまたはArの置換基と結合した式(Ic)で表わされる化合物の例としては、例えば式



[式中、R¹、n、X、Yは前記と同意義を示す。]で表わされる化合物または



[式中、n、X、Yは前記と同意義を示す。]で表わされる化合物、

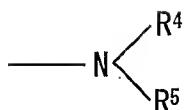


15 [式中、n、X、Yは前記と同意義を示す。]で表わされる化合物などがあげられる。

Rとしては水素原子が好ましい。

前記式中、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基(好ましくは含窒素飽和複素環基)〔Yとして、好ましくは置換されていてもよいアミノ基〕を示す。また、Y'は置換されていてもよいアミノ基を示す。

YおよびY'で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、例えば式



[式中、R⁴およびR⁵は同一または異なって水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、R⁴およびR⁵は結合して環を形成していてもよい。]で表わされる基などが用いられる。

5 R⁴およびR⁵で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」としては、例えば前記R 1で述べた「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」などが用いられる。

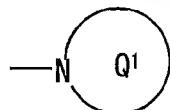
R⁴およびR⁵で表わされる置換されていてもよい炭化水素基の好ましい例としては、例えば ① (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC₁₋₆アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有してもよい直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC₁₋₆アルキル基など）または ② (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC₁₋₆アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有してもよい低級アラルキル基（例えば、フェニル-C₁₋₁₀アルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど）、ナフチル-C₁₋₆アルキル（例えば、α-ナフチルメチルなど）又はジフェニル-C₁₋₃アルキル（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど）などのC₇₋₁₆アラルキル基などがあげられる。

25 より好ましくは ① 無置換の直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC₁₋₆アルキル基など）または ② 無置換の低級アラルキル基（例えば、フェニル-C₁₋₁₀アルキル（例えば、ベンジ

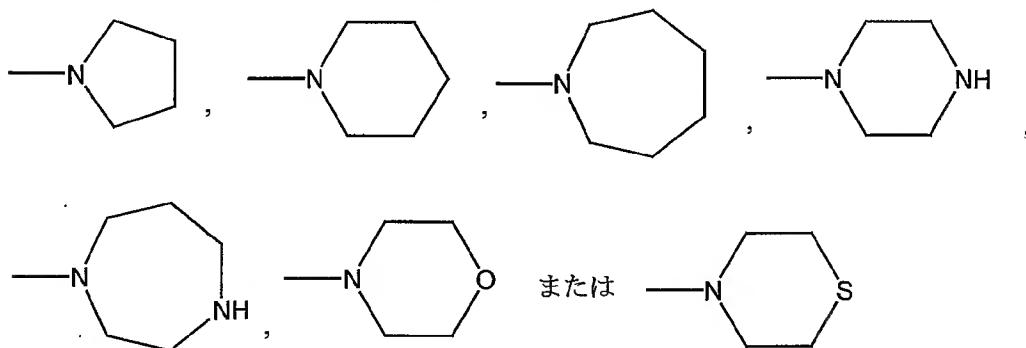
ル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど)、ナフチル-C₁₋₆アルキル(例えば、α-ナフチルメチルなど)又はジフェニル-C₁₋₃アルキル(例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど)などのC₇₋₁₆アラルキル基などがあげられる。

5 R⁴およびR⁵で表わされる「置換されていてもよいアシル基」としては、例えれば前記R¹で述べた「置換されていてもよいアシル基」などが用いられる。

また、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」において、R⁴およびR⁵が結合して環を形成する場合、すなわち、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」が「置換されていてもよい環状アミノ基」を示す場合の具体的な例としては、式



10 [式中、Q¹環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基(好ましくは含窒素饱和複素環基)を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

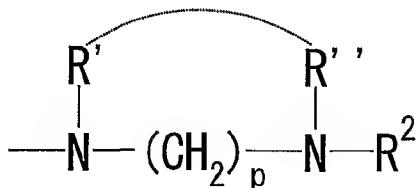


などが繁用される。

YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」の「置換基」としては、例えば前記R^{2°}とR^{3°}が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、前記R¹で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

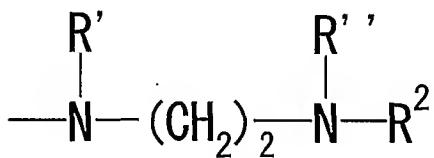
YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としては、

(1) 式



[式中、R²は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、pは1～3の整数を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示し、またR'およびR''は結合して環を形成していてもよい。]で表される基；(2)置換されていてもよいピペリジノ基；などが好ましく、なかでも、

(1 a) 式



10

[式中、R²は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示す。]で表される基；(1 b) 式



15

[式中、R²は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す。]で表される基；などが好ましく用いられる。

ここで、R²で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」としては、前記したR¹で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げら

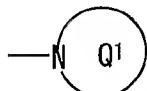
れる。

R'およびR''で示される「置換されていてもよいアルキル基」における「アルキル基」としては、C₁₋₆アルキル基などが挙げられ、該「アルキル基」の「置換基」としては、前記したR¹で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様なものが挙げられる。

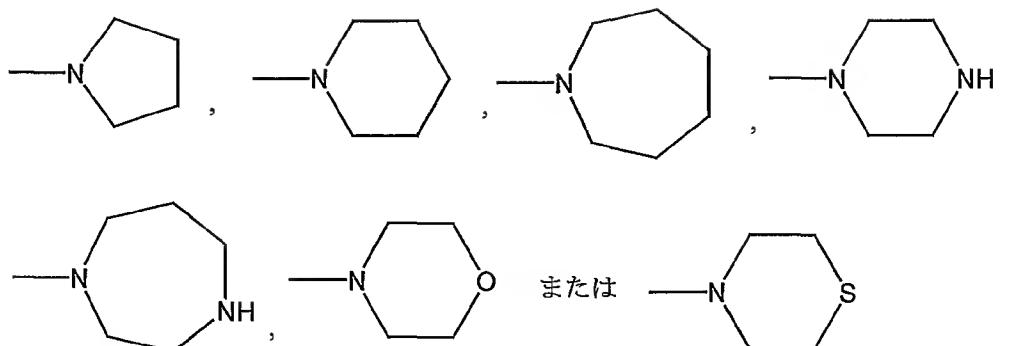
また、R'およびR''は結合して環を形成する場合、前記したQ¹環として例示された「含窒素複素環基」の中で、炭素原子と2個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）が好ましい例としてあげられるが、かかる環としては、炭素原子および2個の窒素原子から構成される5ないし9員の含窒素複素環（好ましくは含窒素飽和複素環）が好ましく、これらの環は前記したQ¹環と同様な置換基をさらに有していてもよい。

Yとしての置換されていてもよいピペリジノ基は、前記したR¹で示される「置換されていてもよいアシリル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよい複素環基」などを置換基として有していてもよい。

Yで表される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）などが用いられる。これらの含窒素複素環基は環構成窒素原子に結合手を有する基であってもよいし、あるいは環構成炭素原子に結合手を有する基であってもよい。環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式

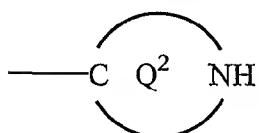


[式中、Q¹環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

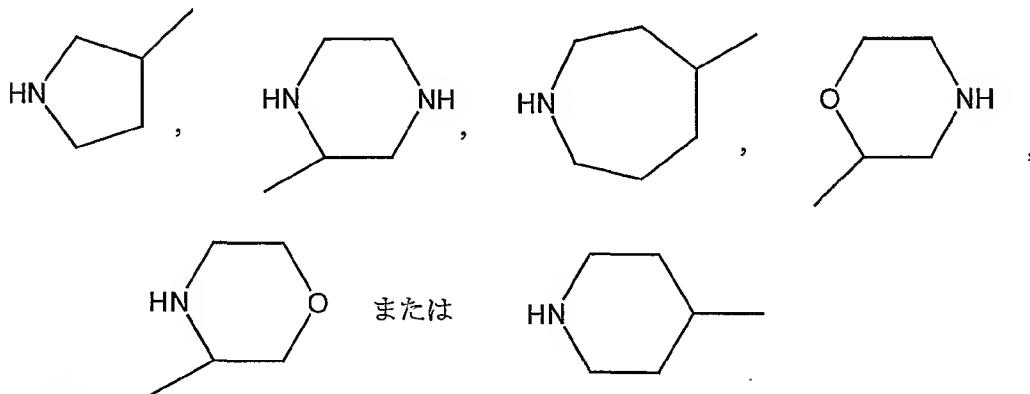


などが繁用される。

また、環構成炭素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



5 [式中、 Q^2 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



10 などが繁用される。

Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）」の「置換基」としては、例えば前記 $R^{2\circ}$ と $R^{3\circ}$ が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、前記 R^1 で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

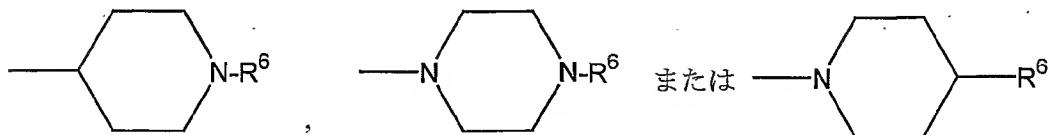
また、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての

「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」が2個以上の置換基を有する場合、該置換基同士が結合して環を形成していてもよく、かかる環の具体例としては、ベンゼン環、5～8員（好ましくは5～6員）の芳香族単環式複素環（例えばピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）、およびこれらの環の一部または全部の不飽和結合が飽和結合に変換された環などが挙げられる。

さらに、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」が1つの炭素原子上に2個以上の置換基を有する場合、該置換基同士が結合してスピロ環を形成していてもよく、かかるスピロ環を形成する場合の具体例としては、例えば、スピロ(1H-インデン-1, 4'-ピペリジニル)環などが挙げられる。

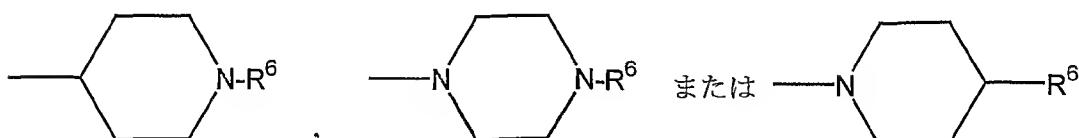
Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」として好ましくは、4-ピペリジニル基、1-ピペリジニル基または1-ピペラジニル基などがあげられる。

すなわち、Yとしては式



[式中、R⁶はR¹と同意義を表す]で表される基などが好ましい。

Yとしてより好ましくは、例えば、式



[式中、R⁶は (i) C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、ハロゲン原子、ニトロ、モノーまたはジーC₁₋₆アルキルカルバモイルオキシ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、C₁₋₆アルキルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイドあるいは複素環で置換されていてもよいフェニル-C₁₋₆アルキル（前記C₁₋₆アルキルおよびC₁₋₆アルコキシ、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、フェニルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイド、複素環はさらに置換基を有してもよく、該「置換基」としては、例えばR¹で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。）、(ii) 水素原子、(iii) ハロゲン原子、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、アミノ、モノーまたはジーC₁₋₆アルキルアミノ、カルボキシル、シアノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルで置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基あるいは(iv) モノまたはジーC₁₋₆アルキルアミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルで置換されていてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基を示し、好ましくは、C₁₋₄アルキル（メチルなど）、トリハロゲノC₁₋₄アルキル（メチルなど）、ハロゲン原子（フルオロ、クロロなど）、ニトロ、シアノ、C₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、ヒドロキシ、カルバモイル、(4-C₁₋₄アルキル（メチルなど）-1-ピペラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボキシル、C₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）カルボニル、C₁₋₄アルコキシ（エトキシなど）カルボニルC₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、カルボキシルC₁₋₄アルコキシ（メトキシなど）、C₁₋₄アルコキシ（エトキシなど）カルボニルC₁₋₆アルキル（イソプロピルなど）、カルボキシルC₁₋₆アルキル（イソプロピルなど）、アミノ、アセチルアミノ、C₁₋₄アルキル（メチルなど）スルホニルアミノ、(4-C₁₋₄アルキル（メチルなど）フェニル)スルホニルアミノ、ウレイド、3-C₁₋₄アルキル（メチルなど）ウレイド、アミジノ、ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基を示す。]で表される基などがあげられ、なかでも、R⁶がC₁₋₄アルキル（メチルなど）、トリハロゲノ（フルオロなど）C₁₋₄アルキル（メチルなど）、ハロゲン原子（フルオロ、クロロなど）、

ニトロ、ヒドロキシ、カルバモイル、アミノ、アミジノ、ジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基のものが好ましい。

Yとして、特に、1-ベンジル-4-ピペリジニル基、4-ベンジル-1-ピペリジニル基または4-ベンジル-1-ピペラジニル基、1-アセチル-4-ピペリジニル基、1-[(2-メチルフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[(3-クロロフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[(2-クロロフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[(3-ニトロフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル) フェニル] メチル] -4-ピペリジニル基、などが好ましく、1-ベンジル-4-ピペリジニル基、1-アセチル-4-ピペリジニル基、1-[(2-メチルフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[(3-クロロフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[(3-ニトロフェニル) メチル] -4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル) フェニル] メチル] -4-ピペリジニル基、などが汎用される。

前記式中、Xで示される「直鎖部分を構成する原子数が1～4のスペーサー」としては、

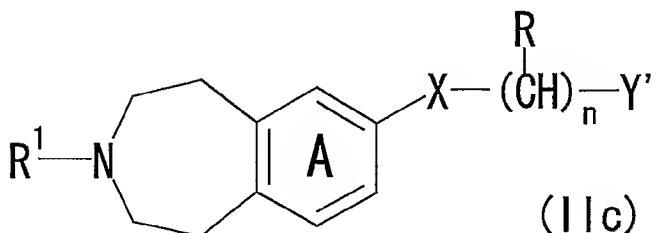
- (1) $-(\text{CH}_2)_{f3}-$ (f3は1～4の整数を示す。)、
- (2) $-(\text{CH}_2)_{g5}-X^5-(\text{CH}_2)_{g6}-$ (g5およびg6は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、g5とg6との和は1～3である。X⁵はNH、O、S、SOまたはSO₂を示す)、
- (3) $-(\text{CH}_2)_{h7}-X^5-(\text{CH}_2)_{h8}-X^6-(\text{CH}_2)_{h9}-$ (h7、h8およびh9は同一または異なる0～2の整数を示す。但し、h7、h8およびh9の和は0～2である。X⁵およびX⁶はそれぞれNH、O、S、SOまたはSO₂を示す。但し、h8が0のとき、X⁵およびX⁶の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。)などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基など；あるいは、-CO-、-O-、-NR^{3a}-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₂NR^{3a}-、-SO₂NHCONR^{3a}-、-SO₂NHC (=NH) NR^{3a}-、-CS-、-CR^{3a} (R^{3b}) -、-C (=CR^{3a} (R^{3b})) -、-C (=NR^{3a}) -、-CONR^{3a}-

(ここで、 R^{3a} および R^{3b} はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ基を示す。) などの直鎖部分を構成する原子数が1ないし4個である2価の基が挙げられる。

Xとしては、 $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、
 5 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC CONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^3$
 $^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C$
 $(=NR^{3a})-$ 、 $-CONR^{3a}-$ (ここで、 R^{3a} および R^{3b} はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ基を示す。) などがさらに好ましく、なかでも、 $-CO-$ 、 $-O-$
 10 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-CONR^{3a}-$ などが好ましく、とりわけ $SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CONR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ などが好ましく用いられる。

Xで示される2価の基は、任意の位置 (好ましくは炭素原子上) に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、低級 (C_{1-6}) アルキル (例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど)、低級 (C_{3-7}) シクロアルキル (例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど)、ホルミル、低級 (C_{2-7}) アルカノイル (例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど)、低級 (C_{1-6}) 低級アルコキシカルボニル、低級 (C_{1-6}) 低級アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

式 (Ic) で表される化合物またはその塩のなかでも、式 (IIIc)



[式中、 R^1 は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を

示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサー（但し、-CO-を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。]で表される化合物またはその塩が好ましく用いられる。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式(I a)、(II a)、(II a')、(I b)、(I c)および(II c)で表される化合物を含む〕の塩としては、薬理学的に許容される塩が好ましく、例えば無機塩基との塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩などが挙げられる。

無機塩基との塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩；ならびにアルミニウム塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

有機塩基との塩の好適な例としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシリルアミン、N,N'-ジベンジルエチレンジアミンなどとの塩が挙げられる。

無機酸との塩の好適な例としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸などとの塩が挙げられる。

有機酸との塩の好適な例としては、例えばギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタシスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などとの塩が挙げられる。

塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアルギニン、リジン、オルニチンなどとの塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアスパラギン酸、グルタミン酸などとの塩が挙げられる。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式(I a)、(II a)、(II a')、(I b)、(I c)および(II c)で表さ

れる化合物を含む] は、水和物であってもよく、非水和物であってもよい。また、本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物 [式 (I a) 、 (I I a) 、 (I I a') 、 (I b) 、 (I c) および (I I c) で表される化合物を含む] が、コンフィグレーション・アイソマー (配置異性体) 、ジアステレオマー、コンフォーマーなどとして存在する場合には、所望により、自体公知の分離・精製手段でそれを単離することができる。また、本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物 [式 (I a) 、 (I I a) 、 (I I a') 、 (I b) 、 (I c) および (I I c) で表される化合物を含む] がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段により、(S) 体、(R) 体に分離することができ、各々の光学活性体ならびにラセミ体のいずれについても、本発明に包含される。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩 [式 (I a) 、 (I I a) 、 (I I a') 、 (I b) 、 (I c) および (I I c) で表される化合物またはその塩を含む] [以下、UII受容体拮抗薬と称することがある。] はプロドラッグとして用いてもよく、かかるプロドラッグとしては、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応によりUII受容体拮抗薬に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こしてUII受容体拮抗薬に変化する化合物、胃酸等により加水分解などを起こしてUII受容体拮抗薬に変化する化合物をいう。UII受容体拮抗薬のプロドラッグとしては、UII受容体拮抗薬のアミノ基がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、tert-ブチル化された化合物など) ; UII受容体拮抗薬の水酸基がアシル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬の水酸基がアセチル化、パルミトイ化、プロパノイ化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物など) ; UII受容体拮抗薬のカルボキシル基がエステル化、アミド化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬のカルボキシル基がエ

チルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物など) ; 等が挙げられる。これらの化合物は自体公知の方法によってUII受容体拮抗薬から製造することができる。

また、UII受容体拮抗薬のプロドラッグは、広川書店1990年刊「医薬品の開発」第7巻分子設計163頁から198頁に記載されているような、生理的条件でUII受容体拮抗薬に変化するものであってもよい。

また、UII受容体拮抗薬は同位元素(例、³H, ¹⁴C, ³⁵S, ¹²⁵Iなど)などで標識されていてもよい。

本発明のUII受容体拮抗薬は、単独で、または薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの固形製剤; またはシロップ剤、注射剤などの液状製剤として経口または非経口的に投与することができる。

非経口的投与の形態としては、例えば、注射剤、点滴、坐剤などが挙げられる。

薬学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤; 液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤などを配合される。また必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤などの製剤添加物を用いることもできる。賦形剤の好適な例としては、例えば乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。滑沢剤の好適な例としては、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが挙げられる。結合剤の好適な例としては、例えば結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドンなどが挙げられる。崩壊剤の好適な例としては、例えばデンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウムなどが挙げられ

る。溶剤の好適な例としては、例えば注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが挙げられる。溶解補助剤の好適な例としては、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが挙げられる。懸濁化剤の好適な例としては、例えばステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン、などの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが挙げられる。等張化剤の好適な例としては、例えば塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが挙げられる。緩衝剤の好適な例としては、例えばリン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが挙げられる。無痛化剤の好適な例としては、例えばベンジルアルコールなどが挙げられる。防腐剤の好適な例としては、例えばパラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが挙げられる。抗酸化剤の好適な例としては、例えば亜硫酸塩、アスコルビン酸などが挙げられる。

ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の製造法を以下に示す。

なお、下記の各製造法で用いられる化合物は、反応に支障を来たさない限り、前記のウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物と同様な塩を形成していくもよい。

また、下記各反応において、原料化合物は、置換基としてアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシル基を有する場合、これらの基にペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基が導入されたものであってもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。

アミノ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル

カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、ホルミル、フェニルカルボニル、C₁₋₆アルキルオキシカルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、t-ブロキシカルボニルなど）、フェニルオキシカルボニル（例えば、ベンズオキシカルボニルなど）、C₇₋₁₀アラルキルオキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、トリチル、フタロイルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C₁₋₆アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。

カルボキシル基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど）、フェニル、トリチル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C₁₋₆アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ホルミル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど）、フェニル、C₇₋₁₀アラルキル（例えば、ベンジルなど）、C₁₋₆アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、ホルミル、フェニルオキシカルボニル、C₇₋₁₀アラルキルオキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、ピラニル、フラニル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C₁₋₆アルキル、フェニル、C₇₋₁₀アラルキル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし4個程度である。

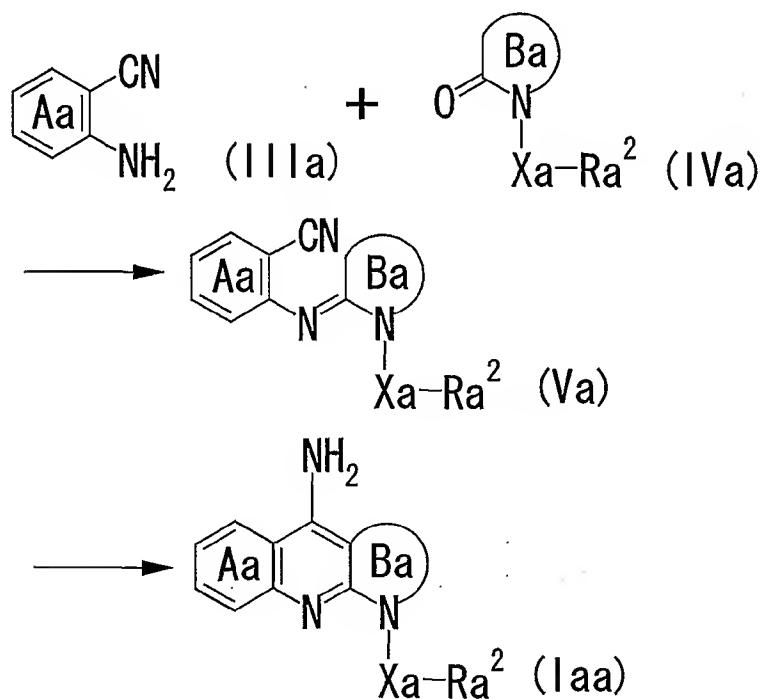
また、保護基の導入および除去方法としては、それ自体公知またはそれに準じる方法〔例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・ケミストリー（J.F.W. McOmieら、プレナムプレス社）に記載の方法〕が用いられるが、除去方法としては、例えば酸、塩基、還元、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフ

ルオリド、酢酸パラジウムなどで処理する方法が用いられる。

式 (I a) で表される化合物 [新規な構造を有する式 (II a) ないし (II a') で表される化合物を含む] またはその塩の製造法を以下に示す。

式 (I a) で表される化合物またはその塩は自体公知の方法によって製造できる。また、式 (I a) で表される化合物またはその塩は、例えば下記の方法、あるいはテトラヘドロンレターズ、40巻、5643～5646頁、特開平3-220189号公報、特公昭48-30280号公報などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

式 (I a) で表される化合物 [新規な構造を有する式 (II a) ないし (II a') で表される化合物を含む] またはその塩のうち、Ra¹が無置換のアミノ基である式 (I a a) で表される化合物またはその塩は、例えば、以下のスキームによって製造することができる。

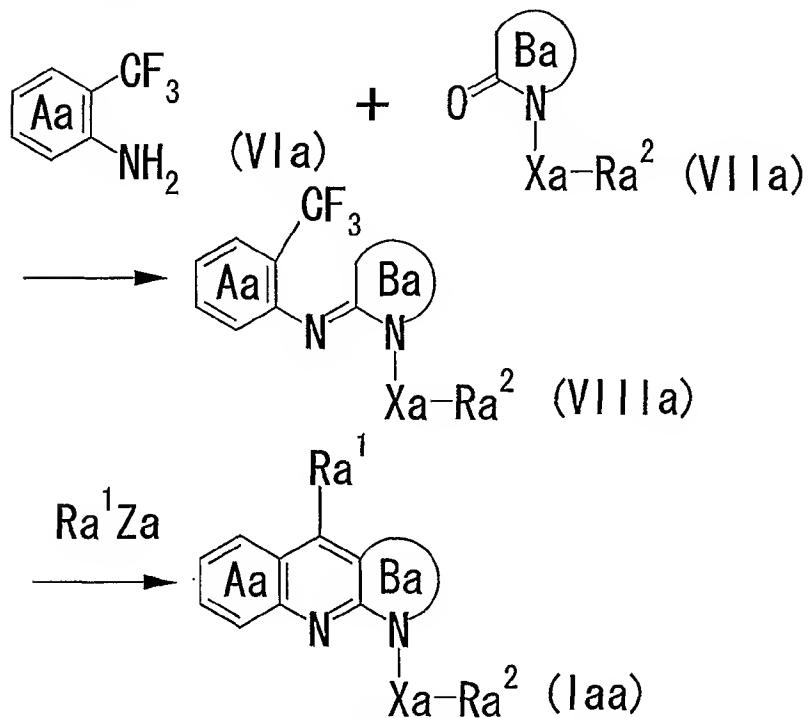


[式中、各記号は前記と同意義を示す]

特開平3-220189号公報、特公昭48-30280号公報などに記載の方法またはそれに準じた方法に従って、式 (II a) で表される化合物またはその塩と式 (IV a) で表される化合物またはその塩とを反応させて得られる式 (Va) で表される化合物またはその塩を環化反応に付すことにより、式 (I a

a) で表される化合物またはその塩を得ることができる。

式 (I a) で表される化合物〔新規な構造を有する式 (II a) ないし (II a') で表される化合物を含む〕またはその塩は、例えば、以下のスキームによっても製造することができる。



5

[式中、 Z_a はアルカリ金属を示し、他の記号は前記と同意義を示す]

テトラヘドロンレターズ、40巻、5643～5646頁などに記載の方法またはそれに準じた方法に従って、式 (VIa) で表される化合物またはその塩と式 (VIIIa) で表される化合物またはその塩とを反応させて得られる式 (VIIIA) で表される化合物またはその塩を式 Ra^1Za で表される化合物と反応させることにより、式 (Ia) で表される化合物またはその塩を得ることができる。

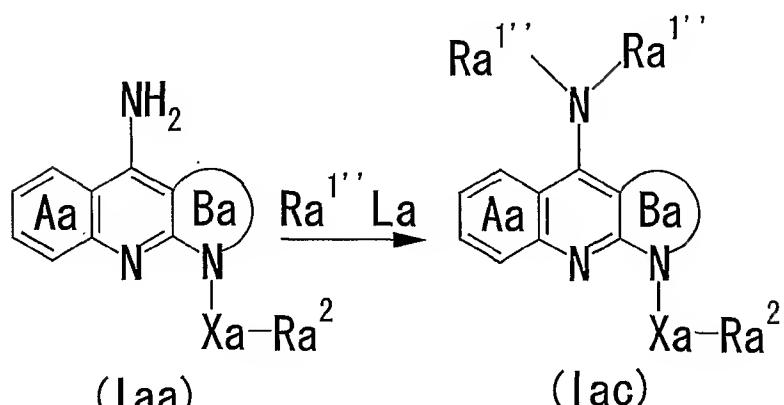
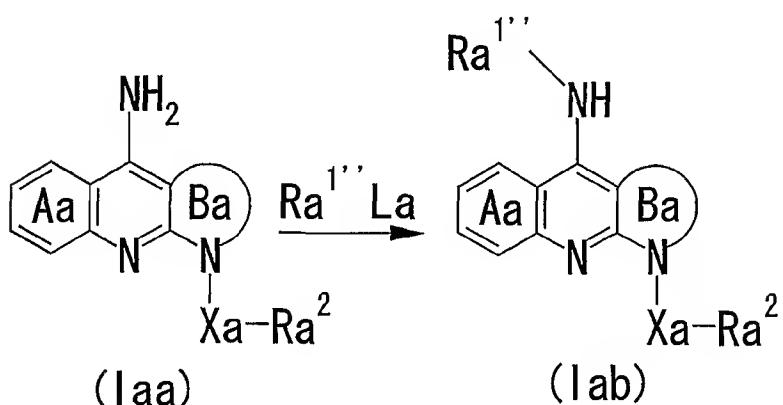
Z_a で示されるアルカリ金属としては、例えば、リチウム、ナトリウム等が挙げられる。

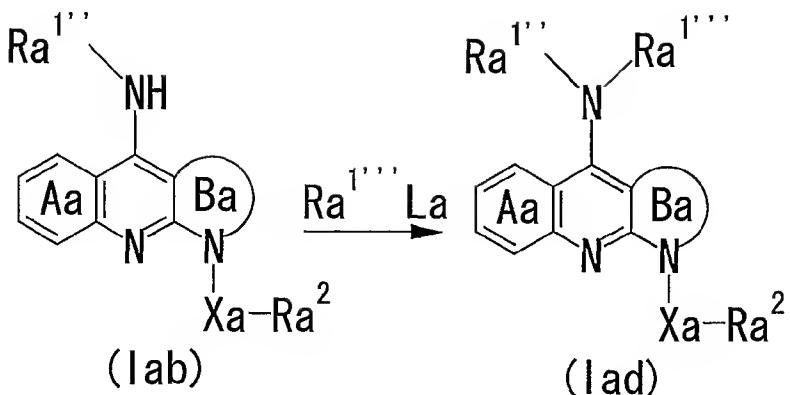
反応は、無溶媒あるいは溶媒中で行ってよい。溶媒としては、反応に影響を与えないければ特に制限はないが、たとえばエーテル系溶媒（たとえば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、ハロゲン系溶媒（たとえばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、炭化水素系溶

媒（たとえばベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、アミド系溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等）、エステル系溶媒（酢酸エチル、酢酸メチル等）、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド等が用いられ、また、これらを2つ以上混合して用いてもよい。

式 (V I I I a) で表される化合物またはその塩に対して使用する式 R a¹ Z a で表される化合物の量は、約 0.5ないし 2.0 モル当量、好ましくは約 0.8ないし 1.0 モル当量であり、この時の反応温度は約 -80℃ないし 200℃、好ましくは約 -80℃ないし 80℃であり、反応時間は約 0.1ないし 9.6 時間、好ましくは約 0.5ないし 7.2 時間である。

また、式 (I a) で表される化合物またはその塩のうち、R a¹が無置換のアミノ基でない化合物またはその塩は、公知の方法に準じて製造することができるが、例えば、前記スキームで合成される式 (I a a) で表される化合物またはその塩を原料として用い、以下の反応に従って、種々変換することによって、製造することもできる。





[式中、 R_a^1 、 R_a^2 および R_a^3 はそれぞれアミノ基の置換基（好ましくは、置換されていてもよい低級アルキル基）を示し、 L_a は脱離基を示す。]

L aで示される脱離基としては、例えば、塩素原子、臭素原子、ヨード原子などのハロゲン原子あるいはメタンスルホニル基、トルエンスルホニル基等のスルホン酸エステルなどが挙げられる。

反応は、無溶媒あるいは溶媒中で行ってもよい。溶媒としては、反応に影響を与えるなければ特に制限はないが、たとえばエーテル系溶媒（たとえば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、ハロゲン系溶媒（たとえばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、炭化水素系溶媒（たとえばベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、アミド系溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等）、エステル系溶媒（酢酸エチル、酢酸メチル等）、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド等が用いられ、また、これらを2つ以上混合して用いてもよい。また、場合によっては、塩基（たとえば、トリエチルアミン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、2-tert-ブチルイミノ-2-ジエチルアミノ-1, 3-ジメチルパービドロー-1, 3, 2-ジアザホスホリン、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等）、あるいは、相関移動触媒（たとえば、臭化テトラブチルアンモニウム、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム等の四級アンモニウム塩類および18-クラウン-6等のクラウンエーテル類等）または、塩基および相関移動触媒の存在化に行ってもよい。

式(Ia a)で表される化合物またはその塩に対して使用する式 $R_a^{1'}, L_a$

で表される化合物の量および式 (I a b) で表される化合物またはその塩に対して使用する式 R a¹...L a で表される化合物の量は、約 0.5ないし 2.0 モル当量、好ましくは約 0.8ないし 1.0 モル当量であり、この時の反応温度は約 -20℃ないし 200℃、好ましくは約 20℃ないし 150℃であり、反応時間は約 0.1ないし 9.6 時間、好ましくは約 0.5ないし 7.2 時間である。用いられる塩基の量は、通常、式 (I a a) または式 (I a b) で表される化合物に対して、約 0.5ないし 1.0 モル当量、好ましくは約 1ないし 5 モル当量である。

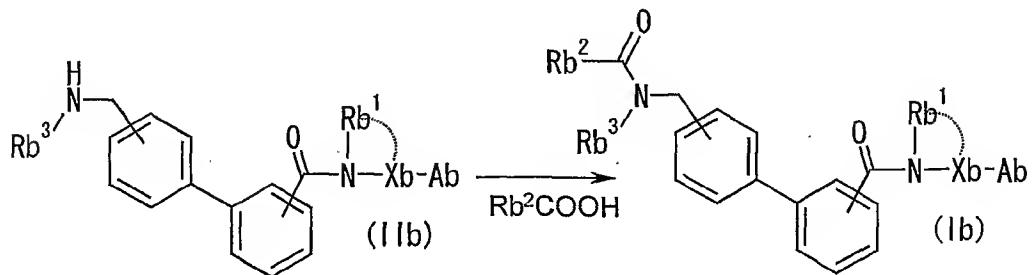
さらに、式（I a a）～（I a d）で表される化合物またはその塩において、環Aにおける置換基が塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子である場合には、公知の置換反応（鈴木カップリング反応、Still反応、ヘック反応等）により、容易に種々の官能基（環A aで示されるベンゼン環が有していてもよい置換基など）に変換することができる。

このようにして得られる化合物（I a）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

式 (I b) で表される化合物またはその塩の製造法を以下に示す。

式 (I b) で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム 1 b によって製造することができる。

スキーム1b



20

[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式 (I b) で表される化合物またはその塩は、式(II b)で表される化合物と式 Rb^2COOH で表されるカルボン酸、その反応性誘導体またはこれらの塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。

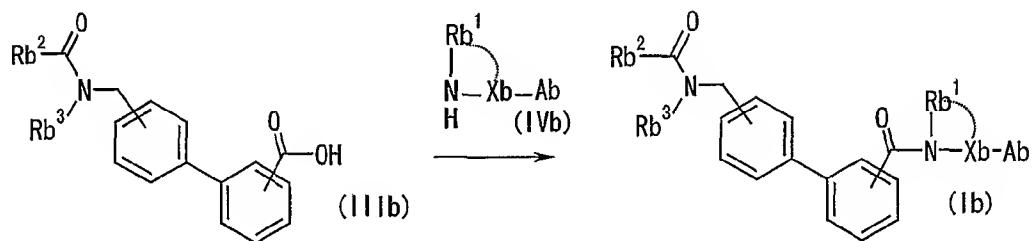
カルボン酸の反応性誘導体としては、酸無水物、活性エーテル（例えば、p-二

トロフェニルエステル、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、ペントフルオロフェニルエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなど)、酸ハライド(例えば、酸クロリド、酸ブロミドなど)、イミダゾリドあるいは混合酸無水物(例えば、メチル炭酸との無水物、エチル炭酸との無水物など)等が挙げられる。その具体例としては、例えば、式-COOHで表される基が式-COQ[式中、Qは脱離基〔例、ハロゲン原子(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、メタンスルホニルキシ、ベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシなど〕を示す]で表される基となっている化合物などが挙げられる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、炭化水素系溶媒(例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等)、ハロゲン系溶媒(例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいはアルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩(例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩(例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)等が挙げられる。用いる縮合剤としては、例えばペプチド合成に用いる縮合剤等が挙げられ、具体的には、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、N-エチル-N'-3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミドおよびその塩酸塩、ベンゾトリアゾール-1-イルートリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、ベンゾトリアゾール-1-イルートリスピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、シアノリン酸ジエチル、ジフェニルfosホリルアジド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2,3-カルボキシイミド等が挙げられる。これらは単独あるいは、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール等との組み合わせで用いてもよい。このとき式(IIB)で表される化合物またはその塩1モルに対して、式Rb²COOHで表されるカルボン酸またはその塩は0.5ないし

10 モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、縮合剤は0.5ないし
 10 モル当量、好ましくは1ないし6モル当量用いられる。このとき反応温度は、
 -50ないし200°C、好ましくは-20ないし100°Cであり、反応時間は0.
 5ないし96時間好ましくは0.5ないし72時間で、より好ましくは1ないし
 5 24時間である。

式(Ib)で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム2bによっても
 製造することができる。

スキーム2b



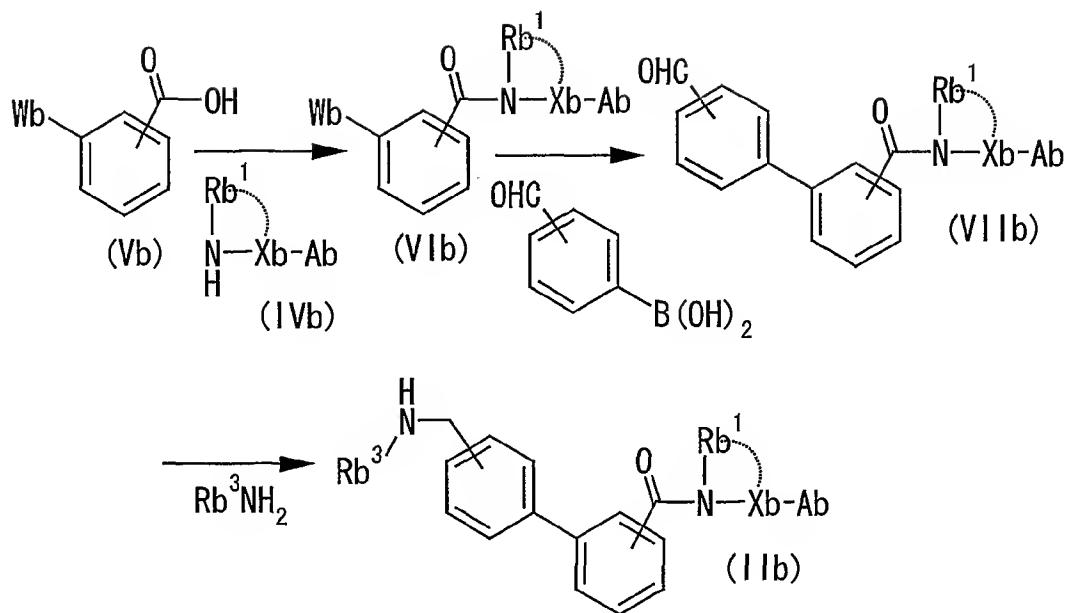
10 [式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式(Ib)で表される化合物またはその塩は、式(IIIb)で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式(IVb)で表される化合物またはその塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。式(IIIb)で表される化合物の反応性誘導体としては、酸無水物、活性エステル（例えば、p-ニトロフェニルエステル、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、ペンタフルオロフェニルエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなど）、酸ハライド（例えば、酸クロリド、酸プロミドなど）、イミダゾリドあるいは混合酸無水物（例、メチル炭酸との無水物、エチル炭酸との無水物など）等が挙げられる。その具体例としては、例えば、式(IIIb)で表される化合物の式-COOHで表される基が式-COQ〔式中、Qは脱離基〔例、ハログン原子（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、メタンスルホニルキシ、ベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシなど〕を示す〕で表される基となっている化合物などが挙げられる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、炭化水素系溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、ハロゲン

系溶媒（例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいはアルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩（例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩（例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物（例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等）等が挙げられる。用いる縮合剤としては、例えばペプチド合成に用いる縮合剤等が挙げられ、
5 具体的には、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、N-エチル-N'-3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミドおよびその塩酸塩、ベンゾトリアゾール-1-イルトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、ベンゾトリアゾール-1-イルトリスピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、シアノリン酸ジエチル、ジフェニル
10 フォスホリルアジド等が挙げられる。これらは単独あるいは、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール等との組み合わせで用いてもよい。このとき式(IIIb)で表される化合物またはその塩1モルに対して、式(IVb)で表される化合物またはその塩は0.5ないし1.0モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、縮合剤は0.5ないし1.0モル当量、好ましくは1ないし6モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50
15 ないし200°C、好ましくは-20ないし100°Cであり、反応時間は0.5ないし96時間好ましくは0.5ないし72時間で、より好ましくは1ないし24時間である。

式(IIb)で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム3bによって製造することができる。

スキーム3b



[式中、Wbはハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）またはトリフルオロメタンスルホニルオキシ基を示し、その他の各記号は前記と同意義を示す。]

5 式 (VI b) で表される化合物またはその塩は、式(V b)で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式 (IV b) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより製造することができる。この反応は前記スキーム 2 b に例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

10 式 (VII b) で表される化合物またはその塩は、式(VI b)で表される化合物またはその塩を、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物と、溶媒中塩基性条件下において遷移金属触媒の存在下で反応させて製造することができる。用いる溶媒としては例えば水、アルコール系溶媒（例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等）、エーテル系溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン等）、炭化水素系溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、N,N-ジメチルホルムアミドが挙げられる。これらの溶媒は単独または必要に応じて二種またはそれ以上多種類を適當割合混合して用いててもよい。用いる塩基としては例えば、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩（例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩（例

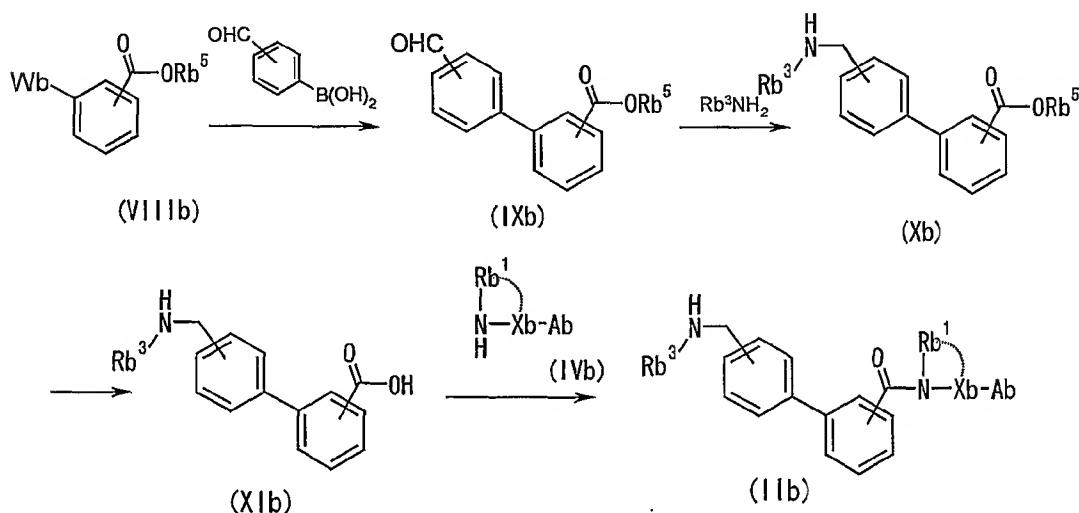
えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等が挙げられる。用いる遷移金属触媒としては例えばパラジウム触媒[例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、1,1-ビス(ジフェニルfosfino)フェロセンジクロロパラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム等]などが挙げられる。このとき式(VI b)で表される化合物またはその塩1モルに対して、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物は0.5ないし5モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、遷移金属触媒はは0.01ないし1モル当量、好ましくは0.05ないし0.2モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし200°C、好ましくは50ないし100°Cであり、反応時間は0.5ないし48時間好ましくは1ないし24時間である。

式(II b)で表される化合物またはその塩は、式(VII b)で表される化合物またはその塩と、式Rb³NH₂で表されるアミンまたはその塩とを用いて、還元的アミノ化反応の条件により製造することができる。還元的アミノ化反応は、例えばエーテル系溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、炭化水素系溶媒(例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等)、ハロゲン系溶媒(例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、アルコール系溶媒(例えば、メタノール、エタノール、n-プロパン、イソプロパノール等)アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の溶媒中またはこれらの混合溶媒中、式(VII b)で表される化合物またはその塩と、式Rb³NH₂で表されるアミンまたはその塩とを、金属水素錯化合物(例えば、水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等)の存在下反応することにより製造することができる。このとき式(VII b)で表される化合物またはその塩1モルに対して、式Rb³NH₂で表されるアミンまたはその塩を0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、金属水素錯化合物は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし20

0°C、好ましくは20ないし100°Cであり、反応時間は0.5ないし96時間好ましくは1ないし24時間である。

式(II b)で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム4 bによっても製造することができる。

5 スキーム4 b



[式中、 Rb^5 は置換基を有してもよい C_{1-6} アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル等）、フェニル、トリチル、シリル等を示す、その他の各記号は前記と同意義を示す。]

10 式(IX b)で表される化合物またはその塩は、式(VIII b)で表される化合物またはその塩を、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物と、溶媒中塩基性条件下において遷移金属触媒の存在下で反応させて製造することができる。この反応は前記スキーム3 bの式(VI b)で表される化合物またはその塩から式(VII b)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

15 式(X b)で表される化合物またはその塩は、式(IX b)で表される化合物またはその塩と、式 Rb^3NH_2 で表されるアミンまたはその塩とを還元的アミノ化反応の条件により製造することができる。この反応は前記スキーム3 bの式(VII b)で表される化合物またはその塩から式(II b)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

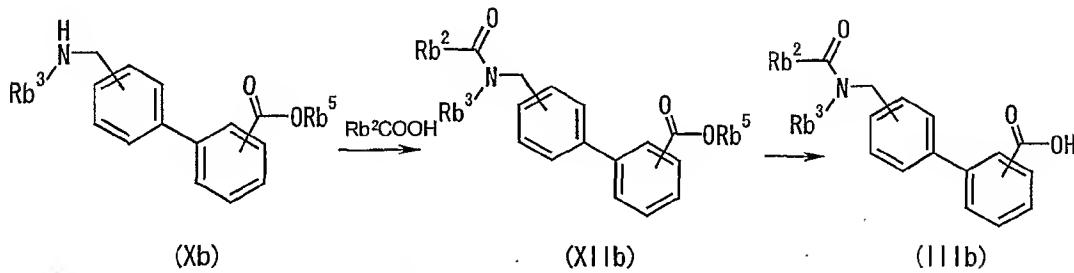
20 式(XI b)で表される化合物またはその塩は、式(X b)で表される化合物また

はその塩を酸あるいは塩基で処理することにより製造することができる。すなわち、式(Xb)で表される化合物またはその塩を、例えば水、エーテル系溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、アルコール系溶媒（例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等）等の溶媒中またはこれらの混合溶媒中、鉛酸（例えば、硝酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ素酸、硫酸等）またはアルカリ金属の水酸化物（例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）を用いて0ないし150℃、好ましくは20ないし50℃で反応することにより製造することができる。このときの酸および塩基の強さとしては、0.1ないし1.0規定前後がよく、反応時間は1ないし72時間である。

式(II b) で表される化合物またはその塩は、式(XI b)で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式(IV b) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより製造することができる。この反応は前記スキーム 2 b に例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

式 (IIIb) で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム 5 b によって
製造することができる。

スキーム 5 b



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式 (XIIb) で表される化合物またはその塩は、前記のスキーム 4 b で製造法を例示した式(Xb)で表される化合物と、式 Rb^2COOH で表されるカルボン酸、その反応性誘導体またはこれらの塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。この反応は前記スキーム 1 b に例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

式 (III b) で表される化合物またはその塩は、式(XII b)で表される化合物ま

たはその塩を酸あるいは塩基で処理することにより製造することができる。この反応は前記スキーム4 b の式(X b)で表される化合物またはその塩から式(XI b)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

5 このようにして得られる化合物(I b)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

式(I c)で表される化合物〔新規な構造を有する式(I I c)で表される化合物を含む〕またはその塩の製造法を以下に示す。

10 式(I c)で表される化合物またはその塩は自体公知の方法によって製造できる。また、式(I c)で表される化合物またはその塩は、例えば下記の方法、あるいはEP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、WO00/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

15 本発明の化合物(I c)および化合物(I c)の製造における各工程での化合物(原料化合物あるいは合成中間体)が遊離体の場合、常法に従って塩にすることができ、また塩を形成している場合、常法に従って遊離体あるいは他の塩に変換することもできる。

また、本発明の化合物(I c)および各原料化合物あるいは合成中間体は、光学異性体、立体異性体、位置異性体もしくは回転異性体、またはそれらの混合物であってもよく、これらも本発明の化合物(I c)および原料化合物あるいは合成中間体に含まれる。例えば、化合物(I c)はラセミ体であってもよく、ラセミ体から分割された光学異性体であってもよい。また、これらは、自体公知の分離方法に従って、単離、精製することができる。

25 光学異性体は自体公知の手段に準じて製造することができる。具体的には、光学活性な原料化合物あるいは合成中間体を用いるか、または、最終化合物のラセミ体を常法に従って光学分割することにより、光学異性体を製造することができる。光学分割法としては、自体公知の方法、例えば分別再結晶法、光学活性カラム法、ジアステレオマー法等を適用することができる。立体異性体、位置異性体、

回転異性体も自体公知の方法を適用することより製造することができる。

以下の各反応は溶媒を用いずに、または必要に応じて適当な溶媒を用いて行うことができる。該溶媒としては反応を妨げない限り、一般に化学反応に用いることができるものであれば何れのものでも用いることができ、例えば炭化水素系溶媒（例えば、ヘキサン、トルエン等）、エーテル系溶媒（例えばエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン）、アミド系溶媒（例えばホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等）、ウレア系溶媒（例えば1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン等）、スルホキシド系溶媒（例えばジメチルスルホキシド等）、アルコール系溶媒（例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、t-ブタノール等）、ニトリル系溶媒（アセトニトリル、プロピオニトリル等）、ピリジン等の有機溶媒、または水等が用いられる。該溶媒の使用量は、化合物1ミリモルに対して通常約0.5mlないし約100ml、好ましくは約3mlないし約30mlである。反応温度は、用いる溶媒の種類により異なるが、通常約-30°Cないし約180°C程度であり、好ましくは約0°Cないし約120°C程度である。反応時間は、反応温度により異なるが、通常約0.5時間ないし約72時間、好ましくは約1時間ないし約24時間である。反応は、通常常圧で行われるが、必要に応じて約1気圧ないし約100気圧程度の加圧条件下で行ってよい。

以下の各工程で得られる化合物は、公知の手段、例えば濃縮、液性変換、転溶、溶媒抽出、分留、蒸留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー、分取高速液体クロマトグラフィー等で単離、精製し、次の反応の原料として供されるが、単離あるいは精製することなく反応混合物のまま原料として用いてよい。

以下の説明において、「縮合反応」は必要に応じて塩基の存在下で行うことができる。該塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムt-ブトキシド等の無機塩基やピリジン、ルチジン、コリジン、トリエチルアミン等の有機塩基が用いられる。該塩基の使用量は、化合物に対して、通常等モル量から過剰量、好ましくは

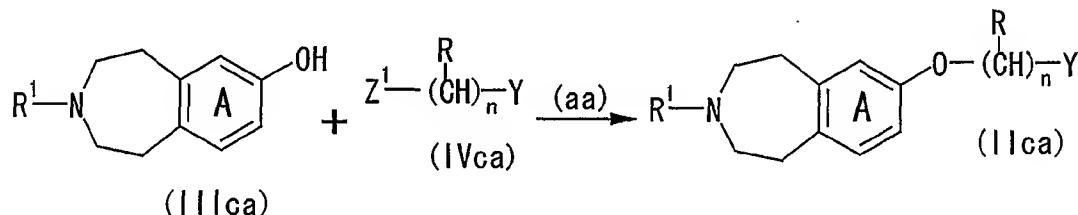
約1モル当量ないし約5倍モル当量である。さらに本反応は、必要に応じて触媒量のヨウ化化合物、例えばヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、あるいは4-ジメチルアミノピリジン等の存在下に反応を促進させてもよい。

本発明の化合物(Ic)のうち、公知化合物は、以下に述べる合成法により製造することができる。また、特開平6-166676、特開平11-310532、EP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、WO00/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

一方、本発明における新規な化合物、例えば、式(IId)で表される化合物またはその塩は、以下に述べる合成法により製造することができる。

1-1) 化合物(IId)のうち、-X-が-O-である化合物(IId)
a) またはその塩は、以下の反応式1-1により製造することができる。

反応式1-1



工程(aa)において、式(IIda) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(IIda)と略称することもある)と式(IVca) [式中、Z¹は脱離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(IVca)と略称することもある)の縮合反応により、化合物(IIda)を製造することができる。

Z¹で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子(例えばクロル、ブロム、ヨード等)、C₁₋₆アルキルスルホニルオキシ基(例えば、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ等)、C₆₋₁₀アリールスルホニルオキシ基(例えばベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ等)等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子(例えば、ブロム、ヨード等)等が好ましく用いられる。

化合物(IIda)と化合物(IVca)の縮合反応は、溶媒としては、例

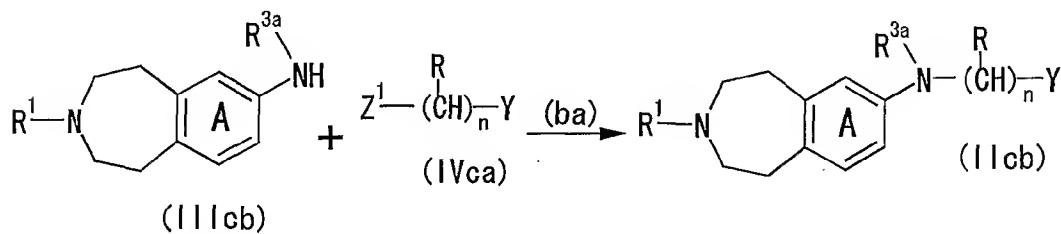
えばエタノール等のアルコール系溶媒、あるいはアセトニトリル等のニトリル系溶媒が好ましく用いられる。反応温度は、用いる溶媒の種類により異なるが、好ましくは約0℃ないし約120℃程度である。反応時間は、反応温度により異なるが、好ましくは約1時間ないし約24時間である。塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等が好ましく用いられる。該塩基の使用量としては、化合物(IVc a)に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。さらに、必要に応じて化合物(IVc a)に対して触媒量のヨウ化化合物(例えはヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等)、あるいは4-ジメチルアミノピリジン等の存在下に本反応を促進させてもよい。具体的には、例えばN, N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物(IVc a)に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。

化合物(IVc a)は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により製造することができる。

また、工程(a a)の原料化合物(IIIc a)またはその塩は、例えば、WO00/23437に記載の方法に準じて製造することができる。

1-2) 化合物(IIc b)のうち、-X-が-NR^{3a}-である化合物(IIc b)-またはその塩は、以下の反応式2-1により製造することができる。

反応式2-1



20

工程(b a)において、式(IIIc b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物(以下、化合物(IIIc b)と略称することもある)と化合物(IVc a)の縮合反応により、化合物(IIc b)を製造することができる。

25 化合物(IIIc b)と化合物(IVc a)の縮合反応は、例えばN, N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナト

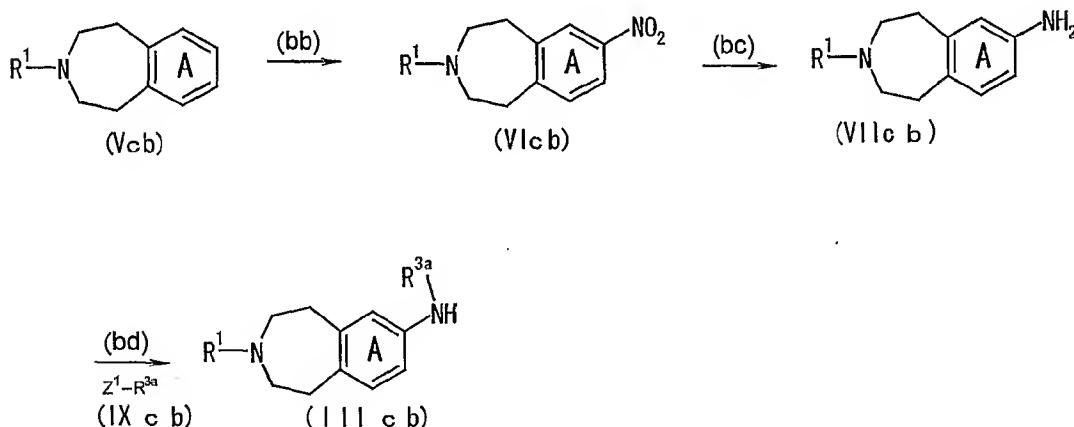
リウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物（I V c a）に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。

また、工程（b a）の原料化合物（I I I c b）またはその塩は、以下の反応式2—2により製造することができる。すなわち、

5 工程（b b）：式（V c b）【式中、各記号は前記と同意義を示す。】で表される化合物（以下、化合物（V c b）と略称することもある）のニトロ化反応、
工程（b c）：式（V I c b）【式中、各記号は前記と同意義を示す。】で表される化合物（以下、化合物（V I c b）と略称することもある）の還元反応、および

10 工程（b d）：式（V I I I c b）【式中、各記号は前記と同意義を示す。】で表される化合物（以下、化合物（V I I I c b）と略称することもある）と式（I X c b）【式中、各記号は前記と同意義を示す。】で表される化合物（以下、化合物（I X c b）と略称することもある）の縮合反応を、順次行うことにより、化合物（I I I c b）を製造することができる。

15 反応式2-2



工程（b b）において化合物（V c b）をニトロ化することにより、化合物（V I c b）を製造することができる。

本反応は、適当なニトロ化試薬（例えば、硝酸、硝酸—硫酸、ニトロニウムトリフルオロボレート等）を用いて、公知の方法（例えば、シンセシス（Synthesis），217-238 (1977)，ケミストリー オブ ザ ニトロ アンド ニトロソ グループス（Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups），p. 1-48

Willey (1970) 等に記載の方法) あるいはそれに準じた方法で行うことができる。

化合物 (Vc b) は、それ自体公知あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 34, 2235 (1969), ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 54, 5574 (1989), テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.) , 35, 3023 (1977), ブリティン オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem. Soc. Jpn.) , 56, 2300 (1983)、インディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Indian. J. Chem.) , , 2, 211 (1964)、インディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Indian. J. Chem.) , 12, 247 (1974)、ブレティン オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem. Soc., Jpn.) , , 43, 1824 (1970)、ケミカル フアマシューティカル ブレティン (Chem. Pharm. Bull.) , 20, 1328 (1972)、ケミカル フアマシューティカル ブレティン (Chem. Pharm. Bull.) , 27, 1982 (1979)、ヘルベチカ ヒミカ アクタ (Helv. Chem. Acta) , 46, 1696 (1963)、シンセシス (Synthesis) , 541 (1979)、U.S. 3,682,962, U.S. 3,911,126., Ger. Offen. 2,314,392, Ger. 1,545,805、ジャーナル オブ ケミカル ソサイエティー (J. Chem. Soc.) , 1381 (1949)、カナディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Can. J. Chem.) , 42, 2904 (1964)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 28, 3058 (1963)、ジャーナル オブ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) , 76, 3194 (1954), 87, 1397 (1965), 88, 4061 (1966), 特開昭49-41539等に記載の方法あるいはそれに準じた方法に従って製造することができる。

工程 (b c) において、化合物 (VI c b) の還元反応により、化合物 (VI I I c b) を製造することができる。

本反応は、適当な還元反応 (例えば、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、酸性溶媒中スズ等の金属をもちいた還元反応等) を用いて行うことができる。具体的には、公知の方法、例えば、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), Coll. Vol. 5, 829-833 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic

Synthesis), Coll. Vol. 1, 455 (1941)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) , 66, 1781 (1944) に記載された方法あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

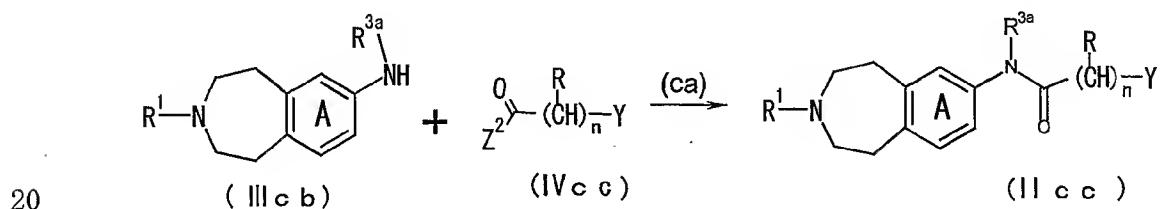
工程 (b d) において、化合物 (V I I c b) と、化合物 (I X c b) の縮合反応により、化合物 (I I I c b) を製造することができる。

化合物 (V I I c b) と化合物 (I X c b) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I c a) と化合物 (I V c a) の縮合反応と同様に行うことができる。

さらに、化合物 (I I I c b) は、化合物 (V I I c b) を原料として用いて、例えば還元アルキル化による方法 (例えば、ジャーナル オブ ジ アメリカ
10 シ・ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) , 87, 2767 (1965)、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), Coll. Vol. 4, 283-285 (1963) に記載の方法等) またはマイケル付加反応による方法 (例えば、ヘルベチカ ヒミカ
15 アクタ (Helv. Chem. Acta) , 43, 1898 (1960)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 39, 2044 (1974)、シンセシス (Synthesis) , 5, 375 (1981) に記載の方法等) あるいはそれらに準じた方法等
によっても製造することができる。

1 - 3) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-NR^{3a}CO-である化合物 (I I c c) またはその塩は、以下の反応式3により製造することができる。

反応式3



工程 (c a) において、化合物 (I I I c b) と式 (I V c c) [式中、Z² は脱離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V c c) と略称することもある) のアミド化反応により、化合物 (I I c c) を製造することができる。

25 Z²で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子 (例えばクロル、ブロム、ヨード) 、C₁₋₆アルキルオキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、ベンジルオ

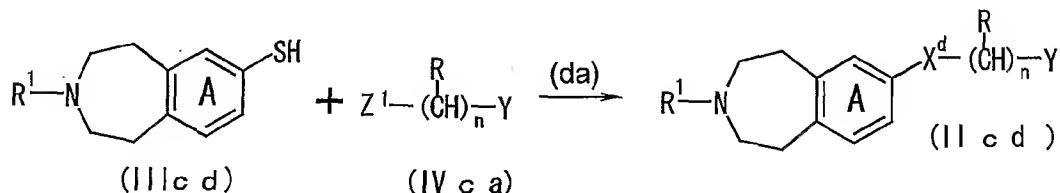
キシ)、 C_{6-10} アリールオキシ基(例えばフェノキシ、p-ニトロフェノキシ)、ヒドロキシル基等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子(例えば、クロル等)、ヒドロキシル基等が好ましく用いられる。

化合物(I I I c b)と化合物(I V c a)のアミド化反応は、適当な縮合剤や塩基を用いても行うことができる。例えば、 Z^2 がヒドロキシル基の場合、適当な縮合剤、例えばペプチド化学の分野で一般的に用いられる縮合剤、特に、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド等のカルボジイミド類、ジフェニルホスホリルアジド、シアノホスホン酸ジエチル等のホスホン酸類、1-1'-カルボニルビース-1H-イミダゾール等のホスゲン等価体等を用いて、本アミド化反応を行うことができる。該縮合剤の使用量は、化合物(I I I c b)1ミリモルに対して通常約1当量ないし約5当量、好ましくは約1当量ないし約1.5当量である。

また、例えば、 Z^2 がハロゲン原子の場合、適当な塩基、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等を用いて、反応を行うのが好ましい。該塩基の使用量は、化合物(I I I c b)に対して通常約1当量ないし約10当量、好ましくは約1当量ないし約2当量である。

1-4) 化合物(I I c)のうち、-X-が-S-、-SO-または-SO₂-である化合物(I I c d)またはその塩は、以下の反応式4-1により製造することができる。

反応式4-1



工程(da)において、化合物(I I I c d)と化合物(I V c a)の縮合反応を行い、必要に応じて、引き続き酸化反応を行うことによって、化合物(I I c d)を製造することができる。[式中、X^dは-S-、-SO-または-SO₂-を、その他の記号は前記と同意義を示す。]

化合物(I I I c d)と化合物(I V c a)の縮合反応は、例えばN,N-ジ

メチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物（IV c a）に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。

5 X^dが—S—である化合物（II c d）は、必要に応じて酸化反応を行うことによって、X^dが—SO—または—SO₂—である化合物（II c d）に導くこともできる。

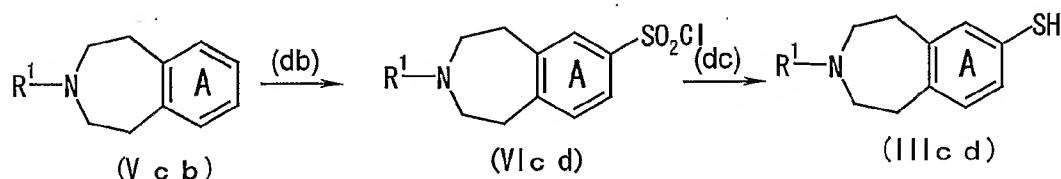
酸化剤としては、スルフィドの酸化剤として用いられるものであればいずれでも用いることができるが、好ましくは、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、アルカリ金属過ヨウ素酸塩等が用いられる。特に好ましくは、メタクロロ過安息香酸および過酸化水素等が用いられる。該酸化剤の使用量は、SのSOへの酸化の場合、化合物（II c d）に対して、約1当量ないし約1.1当量が特に好ましい。また、SのSO₂への酸化の場合、化合物（IV c d）に対して、約2—2.5当量が特に好ましい。本反応の溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、酢酸、酢酸エチル等が好ましい。

15 工程（d a）の原料化合物（II I c d）またはその塩は、以下の反応式4—2により製造することができる。すなわち、

工程（d b）：化合物（V c b）のクロロスルホニル化反応、および

工程（d c）：式（VI c d）[式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物（以下、化合物（VI c d）と略称することもある）の還元反応によって、化合物（II I c d）を製造することができる。

反応式4—2



工程（d b）において、化合物（V c b）をクロロスルホニル化することで化合物（VI c d）を製造することができる。

25 本クロロスルホニル化反応の試薬としては、例えばクロロスルホン酸、スルフリルクロリド、二酸化硫黄一塩化銅等を用いることができる。特にクロロスルホ

ン酸等が好ましい。該クロロスルホニル化試薬の使用量としては、約1当量ないし大過剰量である。本反応は、無溶媒でも溶媒を用いても行うことができる。溶媒を用いて行う場合に用いる溶媒としては、例えばジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、二硫化炭素等が好ましい。無溶媒での反応が特に好ましい。反応温度としては、約-20°Cないし約100°Cが好ましい。

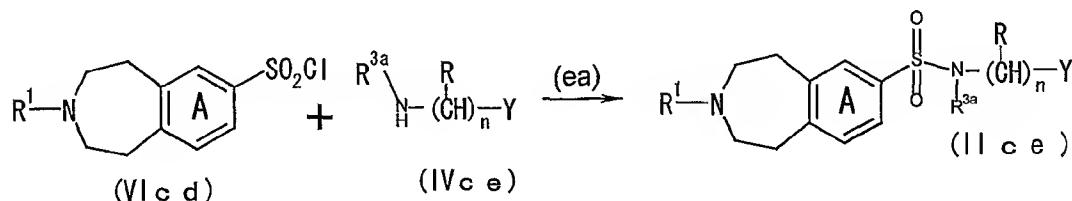
また、クロロスルホニル基は、反応可能な位置のいずれにも導入されるが、例えば、A環が無置換の場合、7位が主にクロロスルホニル化される。しかし、6位がクロロスルホニル化された化合物も生成、分離することができる。

工程(d c)において、化合物(VI c d)を還元することで化合物(I I I c d)を製造することができる。

本還元反応は、適当な還元条件、例えば亜鉛-酢酸、スズ-塩酸等金属と酸の組み合わせ、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、あるいは水素化リチウムアルミニウム等金属水素化物等により行うことができる。特に好ましくは、亜鉛-酢酸を用いた還元反応である。

15 1-5) 化合物(I I c)のうち、-X-が-SO₂NR^{3a}-である化合物(I I c e)またはその塩は、以下の反応式5により製造することができる。

反応式5



工程(e a)において、化合物(VI c d)と式(I V c e) [式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物(以下、化合物(I V c e)と略称することもある)の縮合反応によって、化合物(I I c e)を製造することができる。

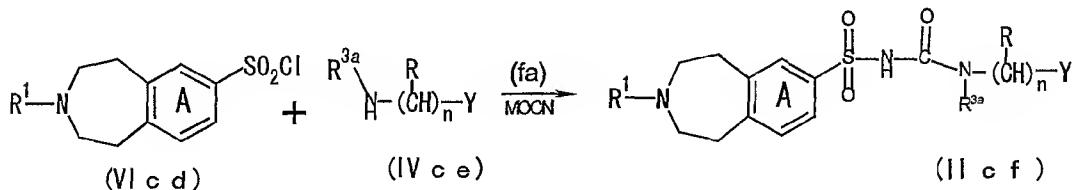
化合物(VI c d)と化合物(I V c e)の縮合反応は、例えば化合物(I I c b)と化合物(I V c c)のアミド化反応と同様に行うことができる。

化合物(I V c e)またはその塩は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ メディシ

ナル ケミストリー (J. Med. Chem.) , 33, 1880 (1990) 等に記載またはそれに準じた方法により製造することができる。

1—6) 化合物 (II c) のうち、 $-X-$ が $-SO_2NHCONR^{3a}-$ である化合物 (II c f) またはその塩は、以下の反応式 6 により製造することができる。

反応式 6

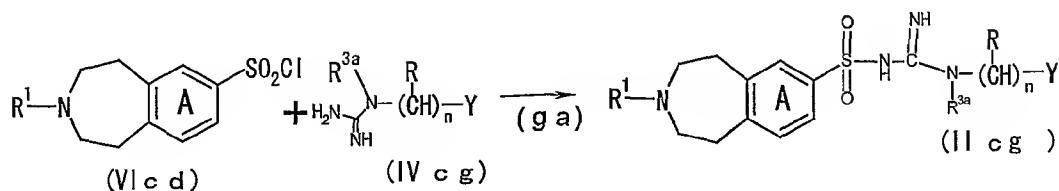


工程 (f a) において、化合物 (V I c d) に、アルカリ金属イソシアニ酸塩 (MOCN ; ここでMはアルカリ金属を示す。) を作用させた後、化合物 (I V c e) を反応させることによって、化合物 (I I c f) を製造することができる。本反応は、例えば欧州特許 (E P-759431)、特開平7-118267等に記載またはそれに準じた方法で製造することができる。

化合物 (V I c d) とアルカリ金属イソシアニ酸塩の反応は、必要に応じて塩基の存在下で行われる。用いられる塩基としては、特にピリジン、トリエチルアミン等が好ましい。該塩基の使用量は、化合物 (V I c d) に対して、約1当量ないし約5当量が好ましい。反応溶媒としては、特にアセトニトリル等が好ましく用いられる。アルカリ金属としては、例えば、カリウム等が好ましく用いられる。

1—7) 化合物 (II c) のうち、 $-X-$ が $-SO_2NHCONR^{3a}-$ である化合物 (II c g) またはその塩は、以下の反応式 7 により製造することができる。

反応式 7



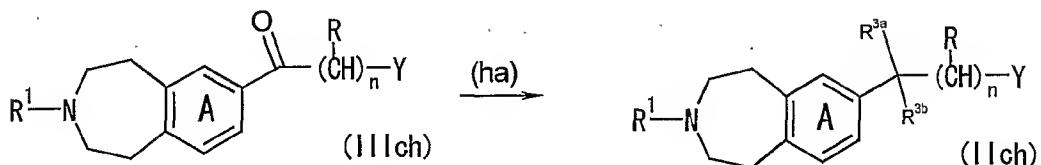
工程 (g a) において、化合物 (V I c d) と式 (I V c g) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物（以下、化合物 (I V c g) と略称することもある）の縮合反応によって、化合物 (I I c g) を製造することができる。

5 化合物 (V I c d) と化合物 (I V c g) の縮合反応は、例えば化合物 (I I c b) と化合物 (I V c c) のアミド化反応と同様に行うことができる。

化合物 (I V c g) は、化合物 (I V c e) を用いて、自体公知またはそれに準じた方法により、製造することができる。例えば、化合物 (I V c e) に S-メチルイソチオウレアを作用させる方法（例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) 13, 924(1948) に記載の方法等）、シアナミドを作用させる方法（例えば、ヘルベチカ ヒミカ アクタ (Helv. Chem. Acta), 29, 324 (1946) に記載の方法等）、および 1, 3-ビス (t-ブトキシカルボニル) -2-メチル-2-チオプロソイドウレア (1,3-Bis(tert-butoxycarbonyl)-2-methyl-2-thiopseudourea) を作用させる方法（例えば、テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.), 33, 6541-6542 (1992)、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 52, 1700-1703 (1987) に記載の方法等）等によって化合物 (I V c g) を製造することができる。

20 1-8) 化合物 (I I c) のうち、-X- が -C R^{3a} (R^{3b}) - である化合物 (I I c h) またはその塩は、以下の反応式 8 により製造することができる。

反応式 8



25 工程 (h a) において、式 (I I I c h) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物（以下、化合物 (I I I c h) と略称することもある）を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I c h) を製造することができる。

カルボニル基の変換反応に使用される試薬としては、例えば、水素化ホウ素ナ

トリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウムハライド等の有機金属試薬、その他、例えばシアン化水素等の求核反応剤等が用いられる。

具体的には、カルボニル基の $-\text{CH}(\text{OH})-$ や $-\text{CH}_2-$ への変換は、例えば水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤を用いて、適当な還元条件下（例えば、トリエチルシラン—トリフルオロ酢酸、水素化リチウムアルミニウム—塩化アルミニウム、亜鉛—塩酸等の組み合わせ等）、行うことができる。

本反応は、例えば、リダクション ウィズ コンプレックス メタル ヒドリドズ (Reduction with Complex Metal Hydrides) Interscience, New York (1956)、ケミカル ソサイエティー レビューズ (Chem. Soc. Rev.), 5, 23 (1976)、シンセシス (Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) 91, 2967 (1969)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 29, 121 (1964)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 1, 155 (1942)、アングバント ヘミー (Angew. Chem.), 71, 726 (1956)、シンセシス (Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 80, 2896 (1958)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 4, 378 (1948)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 108, 3385 (1986) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

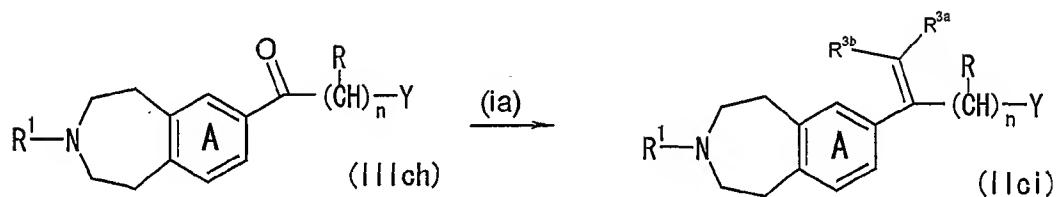
また、カルボニル基の $-\text{CR}^{3\text{C}}(\text{OH})-$ （ここで $\text{R}^{3\text{C}}$ は、 C_{1-6} アルキル基を示す。）への変換は、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウムハライド等の有機金属試薬を用いて、例えばグリニヤール リアクションズ オブ ノンメタリック サブスタンセズ (Grignard Reactions of Nonmetallic Substances), Prentice-Hall: Englewood Cliffs, NJ, 1954, pp. 138-528、オルガノリチウム メソッズ (Organolithium Methods), Academic Press: New York, 1988, pp. 67-75 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

また、その他に、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-981等に記載あるいはそれに準じた方法等で、カルボニル基の変換を行うことができる。

化合物 (IIIch) は、自体公知あるいはそれに準じた方法、例えば特開平5-140149、特開平6-206875、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 37, 2292 (1994) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で製造することができる。

1-9) 化合物 (IIci) のうち、 $-X-$ が $-C(=CR^{3a})(R^{3b})-$ である化合物 (IIci) またはその塩は、以下の反応式9により製造することができる。

反応式9



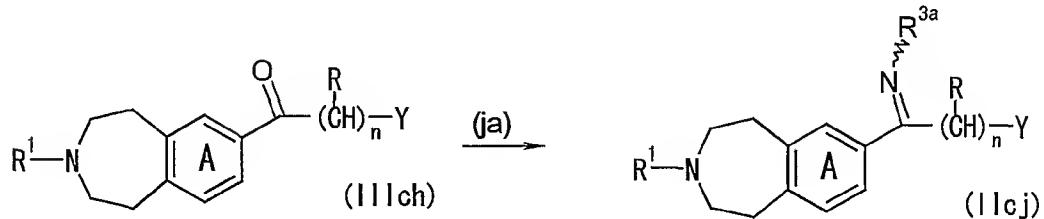
工程 (ia)において、化合物 (IIIch) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (IIci) を製造することができる。

カルボニル基の変換反応としては、例えば、ウイティッヒ (Wittig) 反応、ホーナー・ワズワース-エモンズ (Horner-Wadsworth-Emmons) 反応、ピーターソン (Peterson) オレフィン化反応、クネーベナーゲル (Knoevenagel) 反応等が挙げられ、試薬としてはそれら反応に用いられる一般的な試薬が用いられる。

本反応は、例えば、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-981、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol. 5, 751 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol. 5, 509 (1973)、シンセシス (Synthesis), 384 (1984)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 15, 204 (1967) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-10) 化合物 (IIIc) のうち、-X-が-C(=NR^{3a})-である化合物 (IIICj) またはその塩は、以下の反応式10により製造することができる。

反応式10



5

工程 (ja) において、化合物 (IIIch) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (IIICj) を製造することができる。

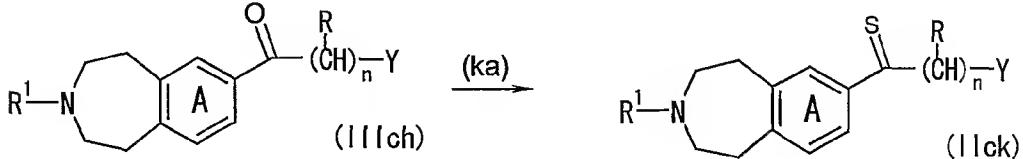
カルボニル基の変換反応に用いられる試薬としては、例えば、置換されていてもよいヒドラジンや置換されていてもよいヒドロキシルアミン等が挙げられる。

10 該置換基としては、C₁₋₆アルキル基等が用いられる。

本反応は、例えば、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 904-907、オーガニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ (Organic Functional Group Preparations), vol. III, Academic (1983)、ロッド ケミストリー オブ カーボン カンパウンドズ (Rodd's Chemistry of Carbon Compounds), vol. 1, part C, Elsevier Publishing co. (1965) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-11) 化合物 (IIc) のうち、-X-が-CS-である化合物 (IIck) またはその塩は、以下の反応式11により製造することができる。

20 反応式11



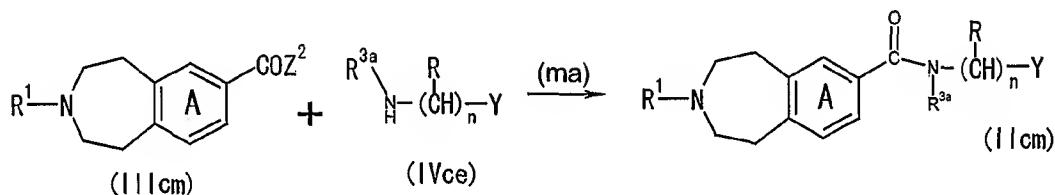
工程 (ka) において、化合物 (IIIch) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基をチオカルボニル基に変換して、(IIck) を製造することができる。

カルボニル基のチオカルボニル基への変換に用いられる試薬としては、例えば、ローソン(Lawesson)試薬、五硫化二リン、硫化水素－塩酸等一般的な硫化試薬が挙げられる。

本反応は、シンセシス(Synthesis), 7, 543 (1991)、ジャーナル オブ ジ
5 アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.) , 106, 934
(1984)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am.
Chem. Soc.) 68, 769 (1946)等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1 - 1 2) 化合物(I I c) のうち、 $-X-$ が $-CONR^{3a}-$ である化合物(I I cm) またはその塩は、以下の反応式1 2-1により製造することができる。

反応式1 2-1

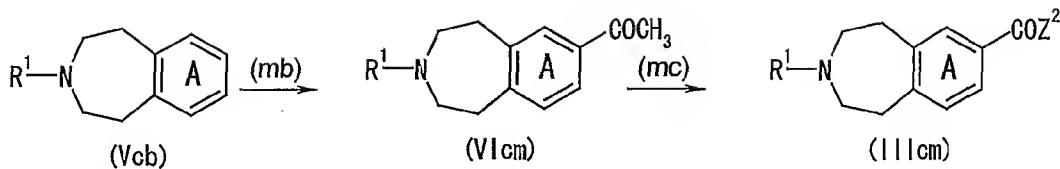


工程(m a)において、式(I I I cm) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(I I I cm)と略称することもある)と化合物(IVce)の縮合反応によって、化合物(I I cm)を製造することができる。

化合物(I I I cm)と化合物(IVce)の反応は、例えば化合物(I I I c b)と化合物(IVcc)のアミド化反応と同様に行うことができる。

また、工程(m a)の原料化合物(I I I cm)は、以下の反応式1 2-2により製造することができる。すなわち、工程(m b)：化合物(Vcb)のアセチル化反応、および工程(m c)：式(VI cm) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(VI cm)と略称することもある)の酸化反応および必要に応じた官能基変換を、順次行うことにより、化合物(I I I cm)を製造することができる。

反応式1 2-2



工程 (m b) において、化合物 (V c b) をアセチル化することにより、化合物 (VI cm) を製造することができる。

本反応は、一般的なフリーデルークラフツ (Friedel-Crafts) 反応の条件によつて行うことができる。アセチル化の試薬としては、塩化アセチルや無水酢酸等が用いられる。具体的には、例えば特開平5-140149、特開平6-2068
75、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 37,
2292 (1994) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で製造することができる。

工程 (m c) において、化合物 (VI cm) を酸化することにより、化合物 (III cm)、特に Z^2 がヒドロキシル基である化合物を製造することができる。

本反応に用いられる酸化剤としては、例えば、次亜塩素酸塩、次亜臭素酸塩、あるいは適当な塩基 (例えば、水酸化ナトリウム等) の共存下でのハロゲン単体 (例えば、臭素、ヨウ素等) 等が挙げられる。本反応は具体的には、例えばオーガニック シンセシス (Org. Synthesis), Coll. Vol. 2, 428 (1943)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 66, 894 (1944) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

また、必要に応じて、 Z^2 がヒドロキシル基である化合物 (III cm) のヒドロキシル基を官能基変換することにより、 Z^2 がハロゲン原子 (例えばクロル、ブロム、ヨード)、 C_{1-6} アルキルオキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、ベニジルオキシ等)、または C_{6-10} アリールオキシ基 (例えばフェノキシ、p-ニトロフェノキシ等) である化合物 (III cm) に変換することができる。

官能基変換の方法は、例えば、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 393-396, 437-438、コンプリヘンシブ オーガニック トランスフォーメーションズ (Comprehensive Organic Transformations), VCH Publishers Inc. (1989) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

このようにして得られる化合物（I I c）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

本発明で用いられるUII受容体拮抗薬は、強いアミロイド β 40分泌抑制作用を有するので、アミロイド β 蛋白、なかでもアミロイド β 40の分泌増加に起因、あるいは、関連する種々の中核神経系疾患の予防・治療剤として用いることができる。なかでも、（1）アルツハイマー病脳などに併発してもみられる脳血管性アミロイドアンジオパチー（2）神経変性疾患（例、老年期痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性脊髄側索硬化症、糖尿病性ニューロパシー等）、（3）脳血管障害（例、脳梗塞、脳出血、脳動脈硬化に伴う脳循環不全等）時、頭部外傷・脊髄損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（4）記憶障害（例、老年期痴呆、健忘症等）または（5）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として有用である。

本発明で用いられるUII受容体拮抗薬は前記の疾患の予防治療において、例えば抗アルツハイマー病薬（例えばドネペジル、タクリン等のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤、ワクチン療法等）、抗パーキンソン薬（例えばカルビドパ+レボドパ、ペルゴライド、ロピニロール、カベルゴリン、プラミペキソール、エンタカプロン、ラザベミド等）、筋萎縮性脊髄側索硬化症治療薬（例えばリルゾール、メカセルミン、ガバペンチン等）、抗うつ薬（例えばフルオキセチン、サートラリン、パロキセチン、ベンラファキシン、ネファゾドン、レボキセチン、塩酸イミプラミン、デュロキセチン等）、精神分裂病治療薬（例えばオランザピン、リスペリドン、クエチアピン、イロペリドン等）等と組合わせて用いることもできる。

本発明で用いられるUII受容体拮抗薬は毒性も低く、脳内移行性が優れている。従って、UII受容体拮抗薬は、安全に、哺乳動物（例えば、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ヒツジ、ウマ、ブタ、ウシ、サル、ヒトなど）の中核神経系疾患の予防・治療剤として有用である。

本発明で用いられるUII受容体拮抗薬は、自体公知の手段に従って製剤化する

ことができ、UII受容体拮抗薬そのまま、あるいは薬理学的に許容される担体を製剤化工程において適宜、適量混合することにより医薬組成物、例えば、錠剤(糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む)、散剤、顆粒剤、カプセル剤(ソフトカプセルを含む)、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤などとして、経口的または非経口的(例、局所、直腸、静脈投与等)に安全に投与することができる。

本発明の医薬組成物中、UII受容体拮抗薬の含有量は、剤全体の通常約0.1～100重量%である。投与量は、投与対象、投与ルート、疾患などにより異なるが、例えば、アルツハイマー病治療薬として、成人(約60kg)に対し、経口剤として、1回当たり、有効成分(ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物)として約0.01～500mg、好ましくは約0.1～100mg、さらに好ましくは1～100mgであり、1日1～数回に分けて投与することができる。

本発明の組成物の製造に用いられる薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質があげられ、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤;液状製剤における溶剤、溶解補助剤、15懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤などがあげられる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、吸着剤、潤滑剤などの添加物を用いることもできる。

賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが用いられる。

滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが用いられる。

結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、デンプン、ショ糖、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが用いられる。

崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターーチナトリウム、L-ヒドロキシプロピルセルロースなどが用いられる。

溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレンギリコール、マク

ロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが用いられる。

溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが用いられる。
5

懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオニ酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリンなどの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが用いられる。
10

等張化剤としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが用いられる。

緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが用いられる。
15

無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコールなどが用いられる。

防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが用いられる。

20 抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸などが用いられる。

実施例

以下に実験例、合成例および製剤例を示し、本願発明をさらに詳しく説明する。

しかし、これらは、単なる例であって本発明を何ら限定するものではない。

実験例 1

ウロテンシンIIを10nM添加する 10 分前に試験化合物1をIMR32細胞に種々の濃度 (μM) で添加した。ついで、試験化合物1の存在下、非存在下にウロテンシンIIを添加し、24時間培養し、その培養上清中のアミロイド β 蛋白量を酵素免疫測定法 (Biochemistry Vol. 34, No. 32, 10272-10278, 1995) にて定量

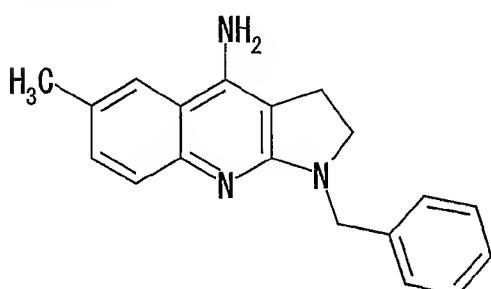
した。

結果を図 1 に示す。

図 1 より、試験化合物 1 は、ウロテンシンIIによる選択的アミロイド β 40 の分泌增加を濃度依存的に非ウロテンシンII添加レベルまで抑制することが分かつた (**はウロテンシンII非添加群に対して 1 %以下で有意に増加。#、##はウロテンシンII単独添加群に対してそれぞれ 1 %、5 %以下で有意に抑制)。

なお、試験化合物 1 はASINEX社から購入した。

試験化合物 1



10

実験例 2

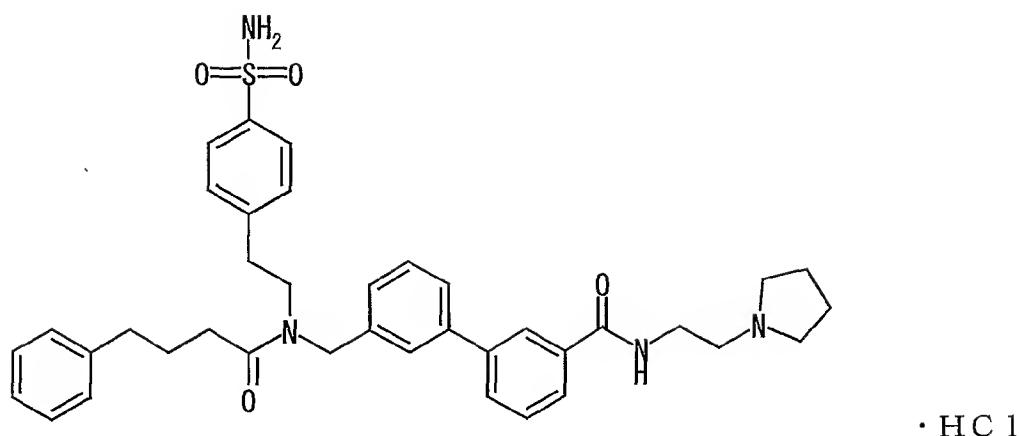
後記試験化合物 2 ウロテンシンII（合成例 5 の化合物）を用い、1nMの濃度で添加して実験例 1 と同様にアミロイド β 蛋白量を定量した。

15 すなわち、IMR32細胞を用い、ウロテンシンII 10nM添加の 10 分前に試験化合物 2 を1nMの濃度で添加した。ウロテンシンII添加後 24 時間培養した後、培養上清中のアミロイド β 蛋白量を酵素免疫測定法にて定量した。

結果を図 2 に示す。

20 図 2 より、試験化合物 2 は、1nMの濃度でウロテンシンIIによるアミロイド β 40 上昇を完全に抑制することが分かった (**は 1 %以下で有意に増加。#、##はウロテンシンII単独添加群に対してそれぞれ 1 %以下で有意に抑制)。

試験化合物 2



合成例 1

1-ベンジル-6-ブロモ-2, 3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2, 3-b]キ
5 ノリン-4-イルアミン

N-ベンジルピロリドン(1.8g, 10.4mmol)をクロロホルム4mlに溶解し、オキシ塩化リソ(1.8g, 11.7mmol)を加えて室温で30分攪拌した。4-ブロモ-2-シアノアニリン(2.0g, 10mmol)を加えて3時間加熱還流した。反応液を氷水にあけ、20%水酸化ナトリウム水溶液にて中和した。クロロホルムにて抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮後、残留物をニトロベンゼン10mlに溶かし、塩化亜鉛2gを加えて160°Cで3時間加熱した。反応液に20%水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル50g, 酢酸エチル/ヘキサン=1/2)に付した。目的画分を減圧濃縮し残15留物にエタノールを加えて沈殿物を濾取した。沈殿物をエタノールで洗浄後、減圧乾燥して表題化合物(1.2g, 3.4mmol)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.86 (2H, t, J=8.0Hz), 3.41 (2H, t, J=8.0Hz), 4.59 (2H, s), 7.24-7.33 (6H, m), 7.42 (1H, dd, J=9.2, 2.2Hz), 8.12 (1H, d, J=2.2Hz).
Mass (ESI+); 354 (M+H), 356

合成例 2

3'-{[(2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル][(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ}メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミ

ド

1) 3-ブロモ-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]フェニルカルボキサミド

3-ブロモ安息香酸 (5.00 g) の N,N-ジメチルホルムアミド (DMF; 60 ml) 溶液に、1-(2-アミノエチル)ピロリジン (4.34 g)、シアノリン酸ジエチル (5.57 ml) およびトリエチルアミン (10.4 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧下溶媒を留去した。残渣にヘキサンを加えて結晶化し、表題化合物 (6.31 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.70-1.90 (4H, m), 2.50-2.60 (4H, m), 2.70 (2H, t, J=6.0 Hz), 3.45-3.60 (2H, m), 6.86 (1H, s), 7.30 (1H, t, J=8.0 Hz), 7.60 (1H, dm, J=8.0 Hz), 7.70 (1H, dm, 8.0 Hz), 7.93 (1H, t, J=1.6 Hz).

2) 3'-ホルミル-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3-ブロモ-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]フェニルカルボキサミド (6.31 g) のトルエン (50 ml) 溶液にパラジウムテトラキストリフェニルホスフィン (735 mg) および2M 炭酸ナトリウム水溶液 (21.2 ml) を加え、さらに 3-ホルミルボロン酸 (3.49 g) のエタノール (15 ml) 溶液を加えて90°C で 15 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して表題化合物 (6.83 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.95-2.35 (4H, m), 2.95 (2H, m), 3.30-3.50 (2H, m), 3.80-3.40 (4H, m), 7.40-7.60 (2H, m), 7.76 (1H, dm, J=8.0Hz), 7.85 (1H, dm, J=8.0Hz), 8.00 (1H, dm, 8.0Hz), 8.09 (1H, dm, J=8.0Hz), 8.25 (1H, bs), 8.40 (1H, bs), 8.41 (1H, m), 10.10 (1H, s).

25 3)-[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル]アミノメチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3'-ホルミル-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド (3.81 g) のメタノール (50 ml) 溶液に 4-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド (2.37 g) および モレキュラーシーブス 3A (4.0 g) を加えた後、室温で 1.5

時間攪拌した。反応混合物をテトラヒドロフラン(THF)で希釈した後、モレキュラーシーブスをろ去し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣をメタノール-THF(1:1)の混合溶媒(100ml)に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム(0.89g)を加えた。反応混合物を室温で5時間攪拌後、減圧下溶媒を留去した。残渣を水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣にヘキサンを加えて結晶化し、目的化合物(3.71g)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.75-1.85(4H, m), 2.55-2.65(4H, m), 2.78(2H, t, J=6.0Hz), 2.85-3.00(4H, m), 3.60-3.65(2H, m), 3.87(2H, s), 7.05-7.15(1H, m), 7.20-7.60(6H, m), 7.65-7.85(3H, m), 7.84(2H, d, J=8.4Hz), 8.05(1H, s).

4) 3'-{[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3'-{[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}アミノメチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド(506mg)、trans-けい皮酸(163mg)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(EDCI+ HCl; 211mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT; 149mg)をジクロロメタン(15ml)とDMF(7ml)の混合溶媒に溶解し、室温で18時間攪拌した。減圧下溶媒を留去後、残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=98/2)で精製して目的化合物(284mg)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.73(4H, m), 2.52(4H, m), 2.69(2H, t, J=6.0Hz), 2.85-3.00(2H, m), 3.50-3.60(2H, m), 3.66(2H, t, J=7.0Hz), 4.60(2H, s), 6.57(1H, d, J=15.6Hz), 6.85(1H, d, J=15.6Hz), 7.10-7.90(16H, m), 8.05(1H, s).

MS(APCI+): 637(M+H)

合成例3

3'-{[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミ

ド塩酸塩

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[E]-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド (200 mg) を 4 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (198 mg)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.80-2.10 (4H, m), 2.90-3.10 (4H, m), 3.30-3.50 (2H, m), 3.55-3.90 (6H, m), 4.73 (2H, s), 7.05-8.00 (18H, m), 8.25 (1H, s), 9.03 (1H, m).

元素分析 (分子式 C₃₇H₄₀N₄O₄S · HCl · 1.5H₂O) :

計算値、C: 63.46; H: 6.33; N: 8.00; Cl: 5.08

実験値、C: 63.65; H: 6.51; N: 7.86; Cl: 5.25

合成例 4

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[4-フェニルブタノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

合成例 2 と同様にして目的化合物 (277 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.75-1.85 (8H, m), 2.20-2.40 (2H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.60-2.95 (4H, m), 3.20-3.60 (6H, m), 4.62 (2H, s), 7.05-7.95 (18H, m), 8.13 (1H, s), 8.71 (1H, m).

MS (ESI+): 653 (M+H)

合成例 5

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[4-フェニルブタノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド塩酸塩
合成例 2 と同様にして合成例 4 の化合物を得、合成例 3 と同様にして目的化合物 (185 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.75-2.10 (8H, m), 2.25-2.45 (2H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.80-2.90 (2H, m), 2.95-3.10 (2H, m), 3.20-3.50 (2H, m), 3.50-3.75 (4H, m), 4.61 (2H, s), 7.05-8.00 (18H, m), 8.23 (1H, s), 9.02 (1H, m).

元素分析 (分子式 C₃₈H₄₄N₄O₄S · HCl · H₂O) :

計算値、C: 64.53; H: 6.70; N: 7.92; Cl: 5.01

実験値、C: 64.39; H: 6.82; N: 7.86; Cl: 5.20

合成例 6

N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

1) 1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド

無水酢酸 (18m l) をギ酸 (54m l) に添加し、室温で 1 時間攪拌した。この混合物に 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン (9.5 g) の酢酸エチル (5m l) を氷冷下滴下注入した。室温で 30 分攪拌後、溶媒を減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルと飽和重曹水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物 (9. 37 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.50 (2H, m), 3.64-3.70 (2H, m), 7.10-7.20 (4H, m), 8.15 (1H, s)

2) 7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド

1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド (4.50 g) とアセチルクロリド (2.01m l) のジクロロエタン (25 m l) 溶液に塩化アルミニウム (12.0 g) を加えた。反応混合物を室温で 15 時間攪拌後、冰水に注加し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して表題化合物 (3.26 g)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.60 (3H, s), 2.90-3.05 (4H, m), 3.45-3.55 (2H, m), 3.65-3.75 (2H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.50-7.80 (2H, m), 8.16 (1H, s)

3) 3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

水酸化ナトリウム (4.78 g) の水溶液 (70m l) を7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド (3.24g) のジオキサン (50 m l) 溶液を加えた後、臭素 (2.31m l) を氷冷下滴下した。反応混合物を氷冷下 30 分攪拌後、アセトンを加えて反応を停止した。溶媒を減圧下濃縮後、水層を酢酸エチルで抽出し、抽出液に 5 規定塩酸を加えた。析出した結晶をろ取し、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物 (2.11 g)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.60 (4H, m), 7.32 (1H, dd, J=2.2, 7.6Hz), 7.72-7.80 (2H, m), 8.12 (1H, s)

4) 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (1.0g) の濃塩酸 (50mL) 溶液を 100°C で 12 時間攪拌した。溶媒を減圧下濃縮後、得られた固体をろ取り、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物 (990mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.18 (4H, m), 3.46 (4H, m), 7.33 (1H, d, J=7.8Hz), 7.76 (1H, d, J=7.8Hz), 7.78 (1H, s)

5) 3-(tert-ブトキシカルボニル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (300mg) を 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2.64mL) 、水 (2.5mL) 、テトラヒドロフラン (2.5mL) に溶解後、二炭酸ジ-tert-ブチル (0.33mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。テトラヒドロフランを減圧下濃縮後、水層を 5% 硫酸水素カリウム水溶液で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物 (344mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.49 (9H, s), 2.95-3.00 (4H, m), 3.55-3.60 (4H, m), 7.23 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, s), 7.89 (1H, d, J=8.4Hz)

6) tert-ブチル 7-({[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ}カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート

シアノリン酸ジエチル (0.086mL) を 3-(tert-ブトキシカルボニル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (150mg) 、2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチルアミン (124mg) 、トリエチルアミン (0.079mL) の DMF (5mL) 溶液に加えた。反応混合物を室温で 15 時間攪拌後、水で希釈した。酢酸エチルで抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製して表題化合物 (199mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.49 (9H, s), 2.50-2.65 (8H, m), 2.59 (2H, t, J=6.0Hz), 2.90-3.00 (4H, m), 3.53 (2H, s), 3.45-3.60 (6H, m), 6.81 (1H, m), 7.15-7.35 (6H, m), 7.45-7.60 (2H, m)

MS (ESI+): 493 (M+H)

5 7) N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

tert-ブチル 7-({[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ}カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート (199mg) を 1 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (126 mg) を得た。

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.35 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40-7.50 (3H, m), 7.60-7.70 (2H, m), 7.70-7.80 (2H, m), 8.84 (1H, m)

MS (ESI+): 393 (M+H)

合成例 6 と同様にして合成例 7～9 の化合物を製造した。

15 合成例 7

N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量: 238 mg

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3.00-4.00 (21H, m), 7.25-7.40 (8H, m), 7.60-7.90 (5H, m), 8.89 (1H, m)

MS (APCI +): 469 (M+H)

合成例 8

N-[2-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

25 収量: 198 mg

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.31 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=7.8Hz), 7.45-7.80 (6H, m), 8.85 (1H, m)

MS (APCII+): 427 (M+H)

合成例 9

N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量： 148 mg

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3.00-3.45 (16H, m), 3.50-3.80 (5H, m), 7.15-7.40 (5H, m), 7.50-8.00 (6H, m), 8.90 (1H, m)

MS (APCI+): 505 (M+H)

製剤例

1. カプセル剤

(1) 合成例6で得られた化合物 40 mg

(2) ラクトース 70 mg

(3) 微結晶セルロース 9 mg

(4) ステアリン酸マグネシウム 1 mg

1カプセル 120 mg

(1)、(2)と(3)および(4)の1/2を混和した後、顆粒化する。これに残りの(4)を加えて全体をゼラチンカプセルに封入する。

2. 錠剤

(1) 合成例6で得られた化合物 40 mg

(2) ラクトース 58 mg

(3) コーンスターチ 18 mg

(4) 微結晶セルロース 3.5 mg

(5) ステアリン酸マグネシウム 0.5 mg

1錠 120 mg

(1)、(2)、(3)、(4)の2/3および(5)の1/2を混和後、顆粒化する。これに残りの(4)および(5)をこの顆粒に加えて錠剤に加圧成型する。

産業上の利用可能性

ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩は、優れたアミロイドβ40分泌抑制作用を有するので、(1)アルツハイマー病脳などに併発し

てもみられる脳血管性アミロイドアンジオパチー（2）神経変性疾患（例、老年期痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性脊髄側索硬化症、糖尿病性ニューロパシー等）、（3）脳血管障害（例、脳梗塞、脳出血、脳動脈硬化に伴う脳循環不全等）時、頭部外傷・脊髄損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（4）記憶障害（例、老年期痴呆、健忘症等）または（5）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として有用である。
5

請求の範囲

1. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を含有してなる中枢神経系疾患予防・治療剤。

5 2. アミロイド β 40分泌抑制剤である請求項1記載の剤。

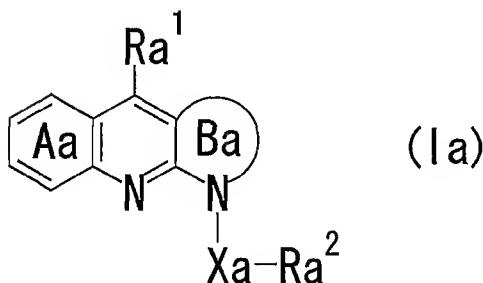
3. (1) 神経変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の予防・治療剤である請求項1記載の剤。

10 4. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

5. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項1記載の剤。

6. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項1記載の剤。

15 7. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
a)

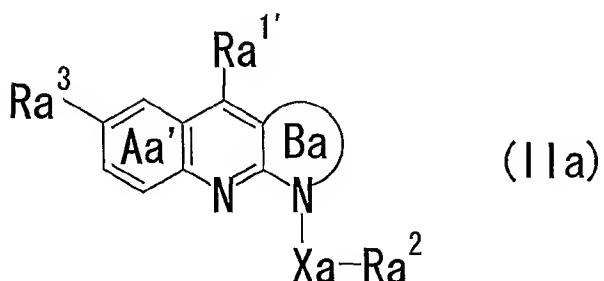


[式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5~8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1~4の2価の基を、Ra¹は置換されていてもよいアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

8. Aaが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項7記載の剤。

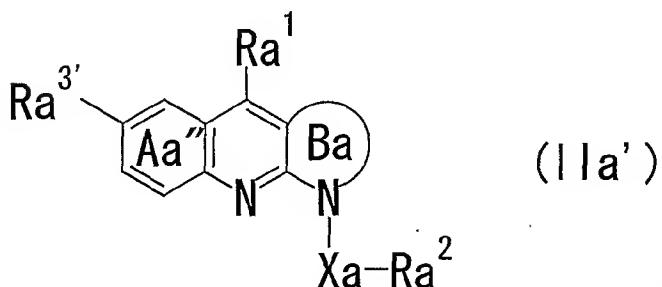
9. Aaが置換されていてもよいC₁₋₄アルキル基で置換されている請求項7記載の剤。

10. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
I a))



[式中、Aa'は置換基Ra³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されたアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

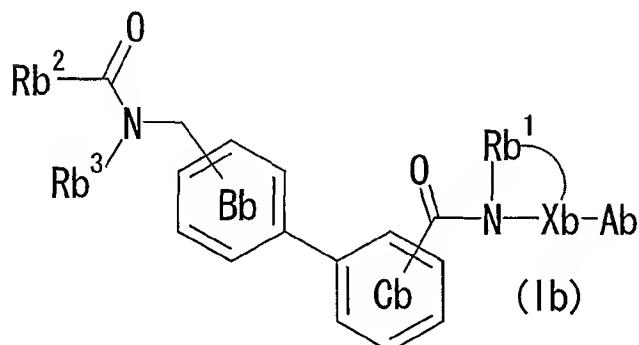
11. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
I a'))



[式中、Aa''は置換基Ra³'以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されていてもよいアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra³'は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されてい

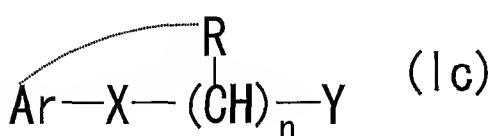
てもよい硫黄原子を、R^a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

12. R^{3'}が置換されていてもよい炭化水素基である請求項1記載の剤。
 5 13. R^{3'}がアルキルである請求項1記載の剤。
 14. R^a¹がアミノである請求項1記載の剤。
 15. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
 b)



10 [式中、R^b¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X^bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R^b¹およびX^bは結合して環を形成していてもよく、A^bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R^b²およびR^b³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B^b環およびC^b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]で表される化合物(但し、4'—
 15 [(メトキシアセチル)メチルアミノ]メチル]—N—[4—メトキシ—3—(4—メチル—1—ピペラジニル)フェニル]—2'—メチル—[1, 1'—ビフェニル]—4—カルボキサミドを除く)またはその塩である請求項1記載の剤。

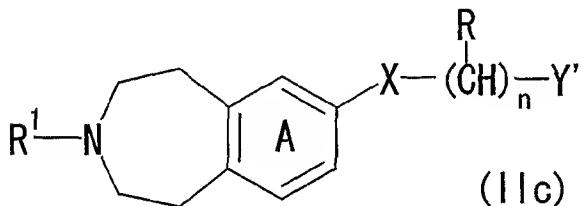
16. X^bが鎖状のスペーサーである請求項1記載の剤。
 20 17. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
 c)



[式中、Arは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはArまたはArの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

18. Xが—CO—以外のスペーサーである請求項17記載の剤。

19. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
10 Ic)



[式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—CO—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

20. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の有効量を中枢神経疾患の予防・治療が必要な哺乳動物に投与することを特徴とする哺乳動物における中枢神経系疾患予防・治療方法。

21. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイドβ40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

22. (1) 神経変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の

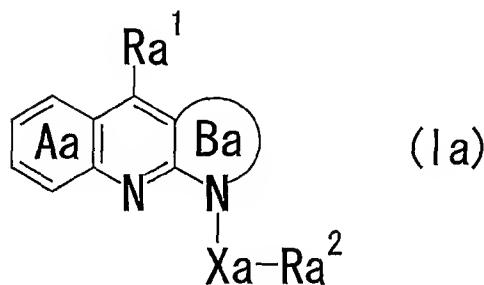
予防・治療である請求項 20 記載の方法。

23. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項 20 記載の方法。

24. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項 20 記載の方法。

25. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項 20 記載の方法。

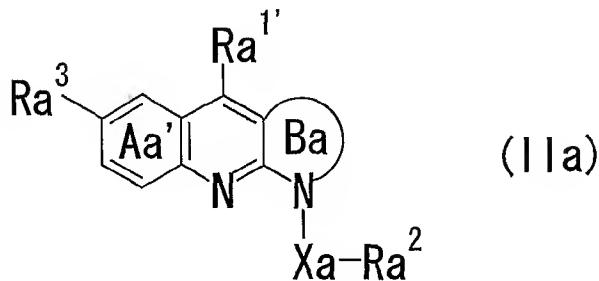
26. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I a)



[式中、Aa は置換されていてもよいベンゼン環を、Ba は置換されていてもよい5～8員環を、Xa は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹ は置換されていてもよいアミノ基を、Ra² は置換されていてもよい環状基を示す] で表される化合物またはその塩である請求項 20 記載の方法。

27. Aa が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項 26 記載の方法。

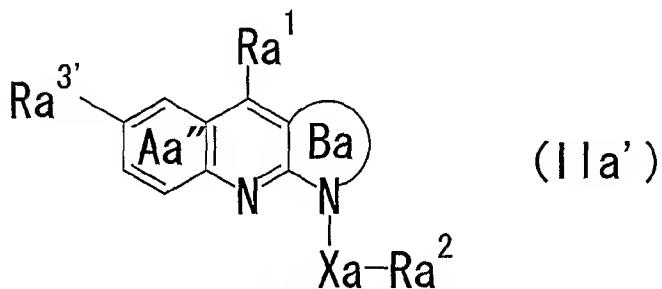
28. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (IIa)



[式中、Aa' は置換基Ra³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Ba は置換されていてもよい5～8員環を、Xa は直鎖部分の原子数が1

～4の2価の基を、R_a¹は置換されたアミノ基を、R_a²は置換されていてもよい環状基を、R_a³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式R_a⁴—Y_a—で表される基（式中、Y_aは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

29. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（Ia'）



10

[式中、Aa''は置換基R_a³'以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R_a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R_a²は置換されていてもよい環状基を、R_a³'は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式R_a⁴—Y_a—で表される基（式中、Y_aは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R_a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す]で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

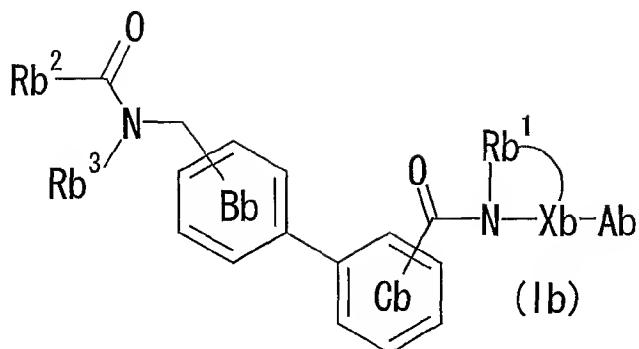
15

30. R^{3'}が置換されていてもよい炭化水素基である請求項29記載の方法。

31. R^{3'}がアルキルである請求項30記載の方法。

32. R_a¹がアミノである請求項30記載の方法。

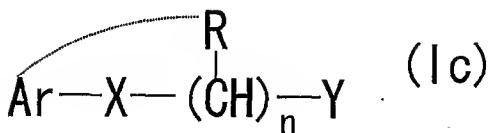
33. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（Ib）



[式中、R b¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b¹およびX bは結合して環を形成していてもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b²およびR b³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b環およびC b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]で表される化合物（但し、4'—〔〔(メトキシアセチル)メチルアミノ]メチル】—N—[4—メトキシ—3—(4—メチル—1—ピペラジニル)フェニル]—2'—メチル—[1, 1'—ビフェニル]—4—カルボキサミドを除く）またはその塩である請求項20記載の方法。

34. X bが鎖状のスペーサーである請求項33記載の方法。

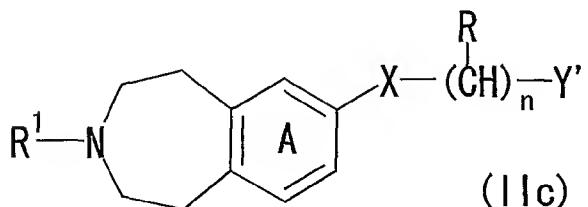
35. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ic)



[式中、A rは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA rまたはA rの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

3 6. Xが—CO—以外のスペーサーである請求項3 5記載の方法。

3 7. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
Ic)



5 [式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—CO—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

3 8. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の中枢神経系疾患予防・治療剤製造のための使用。

15 3 9. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイド β 40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

4 0. (1) 神經変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神經障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の予防・治療剤製造のための請求項38記載の使用。

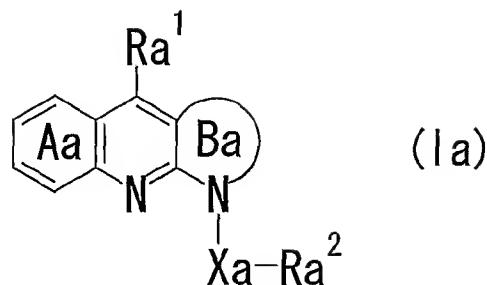
20 4 1. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

4 2. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項38記載の使用。

25 4 3. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項38記載の使用。

4 4. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I

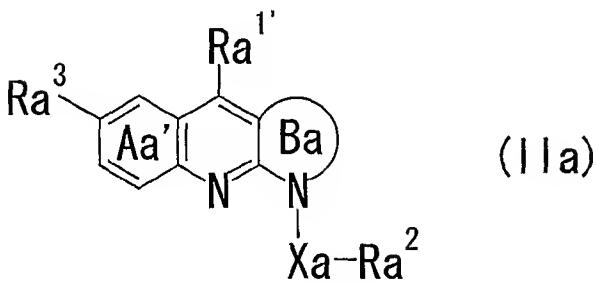
a)



[式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されていてもよいアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

45. Aaが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項44記載の使用。

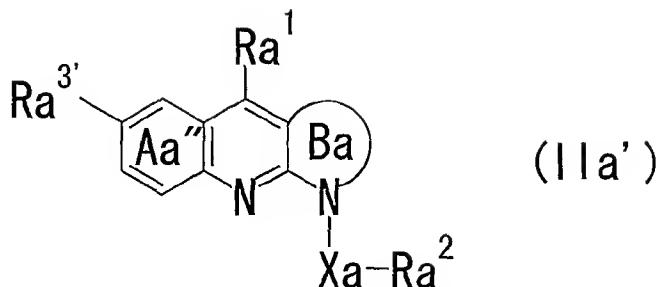
46. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ia)



[式中、Aa'は置換基Ra³以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換されたアミノ基を、Ra²は置換されていてもよい環状基を、Ra³は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra⁴-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

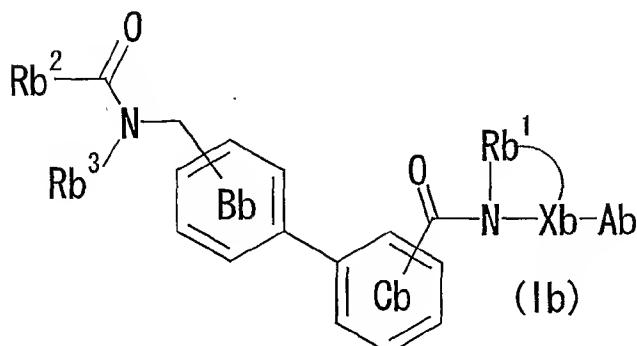
47. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I

I a')



[式中、A a'' は置換基R a^{3'}以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が
5 1～4の2価の基を、R a¹は置換されていてもよいアミノ基を、R a²は置換されていてもよい環状基を、R a^{3'}は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a⁴-Y a - で表される基（式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a⁴は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

48. R^{3'} が置換されていてもよい炭化水素基である請求項47記載の使用。
 49. R^{3'} がアルキルである請求項47記載の使用。
 50. R a¹がアミノである請求項47記載の使用。
 15 51. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
 b)

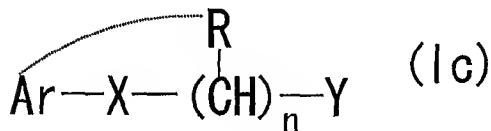


[式中、R b¹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X b は直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b¹およびX b は結合して環を形成してもよく、A b は置換されていてもよいアミノ基また
20

は置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b²およびR b³はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b 環およびC b 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。] で表される化合物（但し、4' - [〔(メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] - N - [4-メトキシ-3 - (4-メチル-1-ピペラジニル) フェニル] - 2' - メチル- [1, 1' - ピフェニル] - 4 - カルボキサミドを除く）またはその塩である請求項3 8記載の使用。

5 2. X b が鎖状のスペーサーである請求項5 1記載の使用。

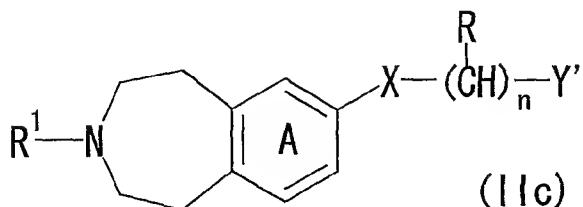
5 3. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
10 c)



[式中、A r は置換されていてもよいアリール基を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が1 ~ 4 のスペーサーを示し、n は1 ~ 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、n の繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またR はA r またはA r の置換基と結合して環を形成していてもよく、Y は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である請求項3 8記載の使用。

5 4. X が-CO-以外のスペーサーである請求項5 3記載の使用。

20 5 5. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I
I c)

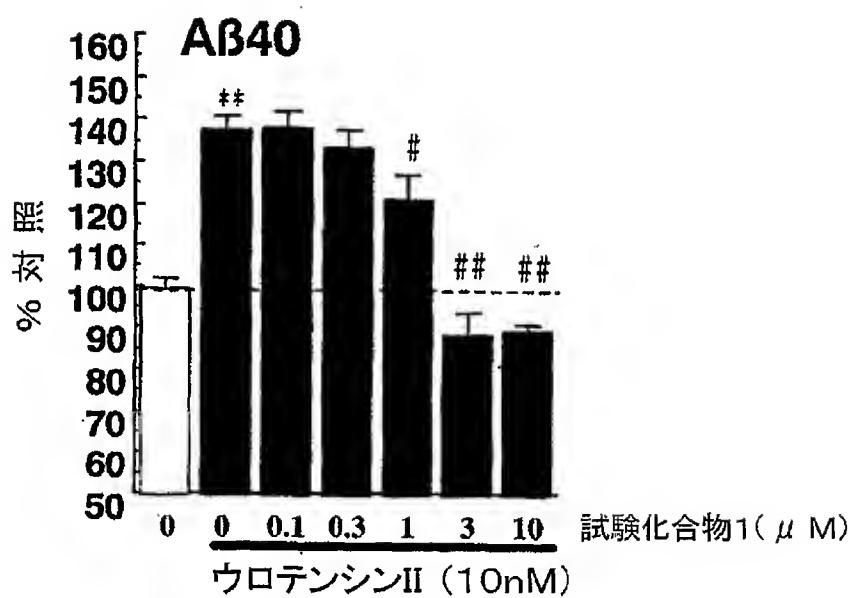


[式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を

示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—CO—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されてもよい炭化水素基であつて、nの繰り返しにおいて、同一でも異なっていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成してもよく、
5 Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。】で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

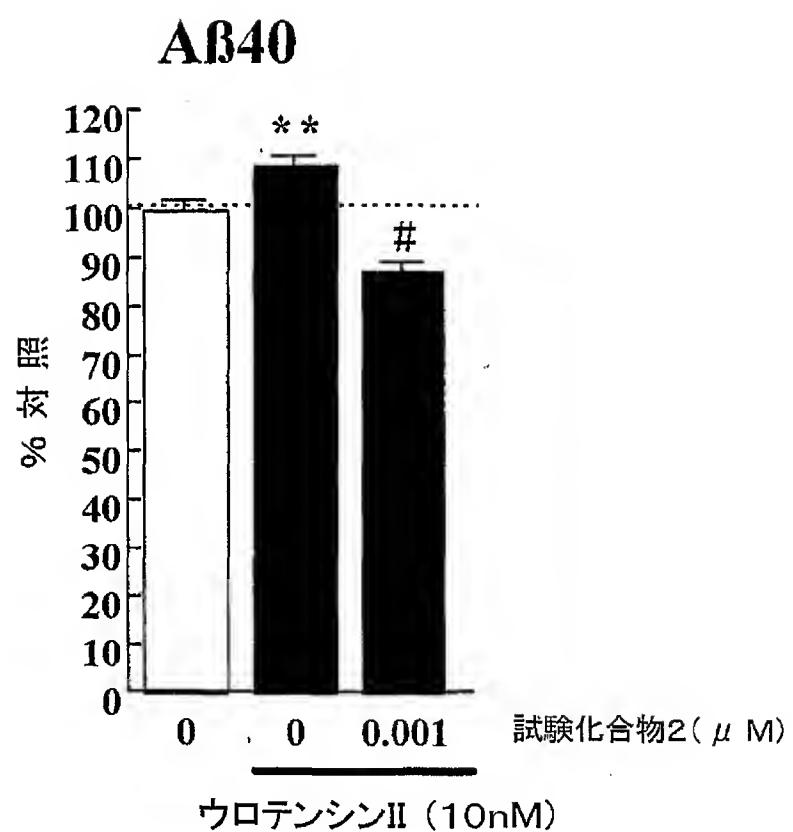
1/2

図 1



2/2

図 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 859052 A1 (SmithKline Beecham Corporation), 19 August, 1998 (19.08.98), & US 5851798 A & US 6005074 A & JP 10-295376 A & Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS), (Columbus, Ohio, USA), DN.129:185106	1-19,38-55
A	WO 00/32627 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 08 June, 2000 (08.06.00), & EP 1136503 A1 & JP 2001-128688 A & Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS), (Columbus, Ohio, USA), DN.133:38254	1-19,38-55
P,X	WO 01/45711 A1 (SmithKline Beecham Corporation), 28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS), (Columbus, Ohio, USA), DN.135:76785	1-19,38-55

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search 10 October, 2001 (10.10.01)	Date of mailing of the international search report 23 October, 2001 (23.10.01)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	WO 01/45700 A1 (SmithKline Beecham Corporation), 28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS), (Columbus, Ohio, USA), DN.135:71313	1-19, 38-55
P,X	WO 01/45694 A1 (SmithKline Beecham Corporation), 28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS), (Columbus, Ohio, USA), DN.135:56097	1-19, 38-55

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 20-37
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 20 to 37 pertain to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39 (iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. CI⁷ A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. CI⁷ A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS(STN), MEDLINE(STN), EMBASE(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP 859052 A1(Smithkline Beecham Corp.) 19.8月.1998(19.08.98) & US 5851798 A & US 6005074 A & JP 10-295376 A & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 129:185106	1-19, 38-55
A	WO 00/32627 A1(Takeda Chemical Industries Ltd.) 8.6月.2000(08.06.00) & EP 1136503 A1 & JP 2001-128688 A & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 133:38254	1-19, 38-55

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10.10.01

国際調査報告の発送日

23.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

森井 隆信



4C 9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P, X	WO 01/45711 A1 (Smithkline Beecham Corp.) 28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 135:76785	1-19, 38-55
P, X	WO 01/45700 A1 (Smithkline Beecham Corp.) 28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 135:71313	1-19, 38-55
P, X	WO 01/45694 A1 (Smithkline Beecham Corp.) 28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 135:56097	1-19, 38-55

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 20-37 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲 20 乃至 37 は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT17条(2)(a)(i) 及び PCT規則39(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。

2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。